

MÔNICA NUNES LIMA CAT

CORRELAÇÃO CLÍNICA (ESCORE DE APGAR),
ÁCIDO-BÁSICA E ENZIMÁTICA (ATPase $\text{Na}^+\text{-K}^+$)
AO NASCIMENTO.

Determinação do Ácido Láctico, ATP e eletrólitos intra e extraeritrocitários
no sangue do cordão umbilical.

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-
Graduação — Mestrado em Pediatria, da
Universidade Federal do Paraná, para
obtenção do título de Mestre.

CURITIBA
1992



P A R E C E R

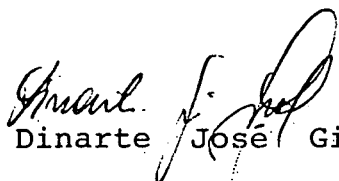
Parecer conjunto dos Professores: **DINARTE JOSÉ GIRALDI, JOSÉ MARIA LOPES e MANOEL DE CARVALHO**, sobre a dissertação: **"CORRELAÇÃO CLÍNICA (ESCORE DE APGAR) ACIDO-BÁSICA E ENZIMÁTICA (ATPase $\text{Na}^+ - \text{K}^+$) AO NASCIMENTO. DETERMINAÇÃO DO ÁCIDO LÁCTICO, ATP E ELETRÓLITOS INTRA E EXTRA ERITROCITÁRIOS NO SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL"**, a nível de Mestrado em Pediatria, da aluna: **MÔNICA NUNES LIMA CAT**, do Curso de Pós-Graduação - Mestrado em Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

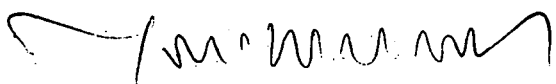
A Comissão Examinadora considerou que a **Dr^a MÔNICA NUNES LIMA CAT**, apresentou, trabalho adequado para a dissertação a nível de Mestrado em Pediatria e defendeu convenientemente as arguições que lhes foram feitas, atribuindo-lhes as seguintes notas:

- Prof. DINARTE JOSÉ GIRALDI - Nota (100) e Conceito "A"
- Prof. JOSÉ MARIA LOPES - Nota (90) e Conceito "A"
- Prof. MANOEL DE CARVALHO - Nota (95) e Conceito "A"

Tendo a candidata sido aprovada: **Média Final (95) e Conceito "A"** sendo pois unanimemente recomendada à Universidade Federal do Paraná, a concessão de título de **"MESTRE EM PEDIATRIA"** e a publicação da dissertação em veículo de divulgação conveniente.

Curitiba, 09 de novembro de 1.992


Prof. Dinarte José Giraldi


Prof. José Maria Lopes


Prof. Manoel de Carvalho

DEDICO ESTE TRABALHO:

Aqueles que com todo amor e sacrifício, permitiram que eu chegasse a este nível:

José Lima e Beatriz Nunes Lima

Aqueles que mesmo distante, estiveram sempre perto, me incentivando:

Fátima, Marcos, Ricardo, Elisa e André

Aquele que, sempre e incondicionalmente, esteve ao meu lado:

Binho

AGRADECIMENTOS

A autora expressa seu agradecimento a todos àqueles que de alguma forma colaboraram na realização deste trabalho e, de maneira especial:

- *Ao Prof. Dr. Noboro Miasaki, pela orientação, incentivo e inestimável auxílio na realização dos exames laboratoriais.*
- *Aos Professores Dr. Izrail Cat e Dr. Dinarte José Giraldi, pela orientação do trabalho.*
- *À todas as mães e recém-nascidos pela colaboração, fundamental para a realização deste trabalho.*
- *Ao Prof. Luiz Gonzaga Caleffe e aluno Ademir Carlos Berton, do Departamento de Estatística da Universidade Federal do Paraná, pela dedicação e atenciosa orientação na análise estatística.*
- *Às Dras. Débora Gaio e Elisa Fujimura pelo carinho, apoio e grande auxílio na coleta dos exames.*
- *Ao Prof. Dr. Rubens Cat, pela constante presença em todas as etapas deste trabalho.*
- *Ao Prof. Dr. Antônio Carlos Bagatin, pelo apoio, compreensão e orientação do trabalho e aos professores Dr. Marcos Parolin Ceccatto e Dra. Carmem Donin pelo incentivo.*
- *Às funcionárias do Laboratório do Departamento de Pediatria pela atenção e cuidadoso trabalho na preparação do material de laboratório.*
- *Às enfermeiras Stela e Dirce, pelo grande auxílio na preparação e esterilização do material de coleta.*
- *Ao colega Dr. Salmo Raskim, pela colaboração inestimável na obtenção de material bibliográfico estrangeiro.*

- *Aos Professores e Médicos do Centro Obstétrico do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia pela atenção e importante colaboração na Sala de Parto.*
- *Aos Médicos Residentes do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, pela grande colaboração, em especial, Dra Mariko, Dra Carla, Dr. Jean e Dr. Edson.*
- *Às enfermeiras do Centro Obstétrico, pelo auxílio e apoio.*
- *Às Bibliotecárias Patrícia, Suzana e Áurea por toda a orientação de pesquisa, obtenção do material bibliográfico e orientação nas normas de confecção do trabalho.*
- *Ao Dr. Carlos Silvado pelas orientações de informática e pela gentileza na cessão do computador.*
- *Ao Prof. Dr. Raul Corrêa Ribeiro pela análise e orientação do projeto de pesquisa.*
- *À amiga Dra. Carmem Mendonça pelo carinho, companheirismo e estímulo.*
- *A todos os colegas do Curso de Mestrado, pelo auxílio e incentivo, em especial à Dra. Sandra Marcantônio.*
- *Aos Médicos Residentes em Pediatria pela compreensão e auxílio.*
- *À Dna Shirley, Gina, Roberto, Sérgio, Mário e aos pequenos Rafael e André pelo carinho.*

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

$\mu\text{mol/L}$ = micromol por litro

Água_{oe} = água extraeritrocitária

Água_{ie} = água intraeritrocitária

AMP_c = AMP cíclico

Apgar₁ = Apgar de 1º minuto

Apgar₁₀ = Apgar de 10º minuto

Apgar₅ = Apgar de 5º minuto

ATP = adenosina trifosfato

ATPase = adenosina trifosfatase

ATPase O-I = ATPase ouabaína-insensível

ATPase O-S = ATPase ouabaína-sensível

BE = excesso de bases

Bic. = bicarbonato

Ca⁺⁺ = íon cálcio

Ca⁺⁺_{ic} = cálcio intracelular

CaCl₂ = cloreto de cálcio

Cl· = cloro

cm = centímetros

CO₂ = gás carbônico

col. = colaboradores

CST = cesárea segmentar transversa

DIP-II - desaceleração da frequência cardíaca fetal tipo II

DNA = ácido dinucleotídeo

DP = desvio padrão

EDTA = ácido etilenodiaminotetracético

EEC = espaço extracelular

GAPD = desidrogenase gliceraldeído-fosfato

h = hora

H⁺ = íon hidrogênio

HCl = ácido clorídrico

K⁺ = íon potássio

K⁺_{ee} = potássio extraeritrocitário

K⁺_{io} = potássio intracelular

K⁺_{ie} = potássio intraeritrocitário

KCl = cloreto de potássio

Kg = quilograma

mEq/L = miliequivalentes por litro

mg = miligramas

Mg⁺ = íon magnésio

MgCl₂ = cloreto de magnésio

ml = mililitros

mM = milimolar

mmHg = milímetros de mercúrio

mmol = milimol

mV = milivolts

Na^+ = íon sódio

Na^+_{∞} = sódio extraeritrocitário

Na^+_{ic} = sódio intracelular

Na^+_{ie} = sódio intraeritrocitário

NaCl = cloreto de sódio

NADH = adenina nicotinamina dinucleotídeo

nm = densidade óptica

NS = não significativo

O_2 = oxigênio

p = nível de significância

P_{CO_2} = pressão parcial de gás carbônico em mmHg

P_{O_2} = pressão parcial de oxigênio em mmHg

PGA = ácido fosfoglicérico

PGK = fosfoquinase fosfoglicérica

Pi^+ = fósforo

PN = peso de nascimento

RN = recém-nascidos (s)

RNBP = recém-nascido (s) de baixo peso

RNPT = recém-nascido (s) pré-termo

RNT = recém-nascido (s) à termo

rpm = rotações por minuto

SNC = sistema nervoso central

TCA = ácido tricloroacético

U = unidades

VG = volume globular

\leq = menor ou igual

$<$ = menor

$=$ = igual

$>$ = maior

\pm = mais ou menos

LISTA DE FIGURAS

FIGURAS	página
1. Transferência de O_2 ao feto	19
2. Movimento de cations sob hipóxia e acidose	34
3. Classificação da acidose	60
4. Classificação do tipo de acidose	61
5. Acidose e Hipóxia	63
6. P_aO_2 na artéria umbilical e acidose	64
7. Tipo de acidose e hipóxia	64
8. Hipóxia, Apgar e sofrimento fetal	65
9. Hipóxia e eletrólitos	66
10. Apgar de 1º minuto e acidose	68
11. Apgar de 1º minuto e tipos de acidose	69
12. Tempo de 2º estágio e acidose	72
13. Tipo de acidose e tempo de 2º estágio	72
14. Na^+ , K^+ e água intra e extraeritrocitários	76
15. Tipo de acidose e ATPase ouabaina-sensível	77

LISTA DE TABELAS

TABELAS	página
1. Valores de ATPase total, ATPase Na ⁺ -K ⁺ dependente e Na ⁺ e K ⁺ intra e extraeritrocitários	26
2. pH materno-fetal	61
3. P _a O ₂ materno-fetal	62
4. P _a CO ₂ materno-fetal	62
5. Bicarbonato materno-fetal	62
6. BE materno-fetal	63
7. Acidose e sofrimento fetal	67
8. Apgar de 1º minuto e acidose	67
9. Apgar de 5º minuto e acidose	69
10. Acidose e sofrimento fetal	70
11. Acidose e diagnósticos pré-parto	71
12. Ácido Láctico e acidose	73
13. Ácido Láctico e tipos de acidose	74
14. Ácido Láctico e hipóxia	74
15. ATP, acidose e hipóxia	75

RESUMO

O escore de Apgar foi desenvolvido com o objetivo de avaliar a necessidade ou não de ressuscitação. Seu uso indiscriminado levou ao diagnóstico de asfixia, enquanto este diagnóstico requer evidência de hipercapnia, hipóxia e acidose. O escore de Apgar isoladamente é insuficiente para o diagnóstico de asfixia pois pode ser influenciado por fatores como prematuridade, baixo peso ao nascimento, uso de anestésicos, manuseio obstétrico e pediátrico, além da liberação de catecolaminas pelo próprio sofrimento fetal aumentando a pontuação no escore.

Bioquimicamente, situações diversas podem acontecer. Na acidose maternogênica ou transfusional, a produção de ácido láctico é realizada pela mãe, especialmente no segundo estágio do trabalho de parto pelas musculaturas esquelética e uterina. Na acidose de origem fetal, a produção de ácido láctico se inicia com a diminuição da oferta de oxigênio e metabolismo anaeróbio gerado pelo feto. Existe ainda a ocorrência de acidose fisiológica no feto durante o processo do parto, caracterizado por interrupções frequentes no fluxo placentário durante as contrações uterinas.

Com o objetivo de avaliar a condição de nascimento foi realizado a correlação entre o estudo acido-básico materno-fetal, o escore de Apgar e o comportamento da ATPase $\text{Na}^+\text{-K}^+$ dependente, principal componente da Bomba de sódio, responsável por aproximadamente 70% do fluxo de cátions. Os exames foram realizados em 41 recém-nascidos à termo, no sangue do cordão umbilical, coletado imediatamente após o nascimento, após duplo clampeamento.

A média de peso de nascimento da população de estudo foi de $3178 \pm 486\text{g}$ e de idade gestacional, $30,91 \pm 0,98$ semanas. Trinta casos (73,17%) tiveram Apgar no 1º minuto > 7 e 11 (26,83%) ≤ 7 . De acordo com o pH da artéria umbilical os casos foram classificados em: sem

acidose ($\text{pH} \geq 7,25$) em 17 casos, pré-acidose (pH entre 7,20 e 7,24) em 8 e com acidose ($\text{pH} < 7,20$) em 16. Metade dos casos com Apgar no 1º minuto > 7 apresentaram pré-acidose ou acidose.

De acordo com a diferença de pH e BE materno-artéria umbilical, os casos de acidose foram subdivididos em: acidose fetal (diferença de BE > 6 e de pH $> 0,15$) em 10 casos (62,5%) e acidose maternogênica (diferença de BE < 6 e de pH $< 0,15$) em 6 casos (37,5%). Com acidose de origem fetal, 50% dos casos apresentaram Apgar no 1º minuto ≤ 3 enquanto na acidose maternogênica o menor Apgar de 1º minuto foi igual a 7 em 33% dos casos. Todos os casos com Apgar de 5º minuto igual a 7 pertenciam ao grupo com acidose fetal.

A ATPase, especificamente a ATPase Ouabaína-sensível, é responsável pelo gradiente de Na^+ e K^+ intra e extracelular e, portanto, pela manutenção do volume celular normal. A liberação de catecolaminas, sob acidose e hipóxia, estimula a troca Na^+-H^+ , trocando um Na^+ externo por um próton interno. O resultado é a captação simultânea de Na^+ e Cl^- com edema celular. A hipóxia determina ainda perda de K^+ pela célula. Há então ativação da Bomba de sódio na tentativa de corrigir o desequilíbrio eletrolítico, extruindo íon Na^+ e captando íon K^+ .

Predominou em toda a amostra, independente da presença ou não de acidose ou hipóxia, Na^+ intraeritrocitário elevado (69,69%), Na^+ extraeritrocitário diminuído (85,71%), K^+ intraeritrocitário diminuído (63,63%) e K^+ extraeritrocitário elevado (62,85%), compatível com inibição da ATPase Ouabaína-sensível, que esteve diminuída em todos os casos. Entretanto, com acidose de origem fetal, a diminuição da ATPase Ouabaína-sensível esteve entre 50-100% do limite inferior normal, enquanto na maternogênica esta diminuição não ultrapassou 50% do mesmo limite.

Embora a inibição enzimática verificada em toda a amostra esteja provavelmente relacionada à inibição fisiológica determinada pela circulação de uma substância "like-ouabaina" produzida pela unidade feto-placentária, houve maior inibição da ATPase na acidose de origem fetal, reflexo do verdadeiro sofrimento fetal.

No recém-nascido deprimido de qualquer idade gestacional, a avaliação acido-básica materno-fetal é indispensável para o diagnóstico da condição de nascimento e da causa da depressão neonatal. No recém-nascido à termo, vigoroso, também esta avaliação é necessária, já que em 50% dos casos houve pré-acidose ou acidose. Esta avaliação é fundamental para o diagnóstico real da condição de nascimento e para permitir possíveis avaliações neuropsicomotoras futuras relacionadas a acidemia neonatal.

A determinação da Bomba de sódio deve merecer maior atenção como marcador do edema celular na asfixia perinatal.

SUMÁRIO

	página
DEDICATÓRIA	ii
AGRADECIMENTOS	iii
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	v
LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE TABELAS	x
RESUMO	xi
SUMÁRIO	xiv
1.0 - INTRODUÇÃO	01
1.1 - BOLETIM DE APGAR	01
1.2 - EQUILÍBRIO ACIDO-BÁSICO	08
1.2.1 - EQUILÍBRIO ACIDO-BÁSICO NA GESTAÇÃO	08
1.2.2 - EQUILÍBRIO ACIDO-BÁSICO FETAL E DO RN	12
1.3 - ATPase E ELETRÓLITOS	22
2.0 - OBJETIVOS	37
3.0 - CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS	38
3.1 - CASUÍSTICA	38
3.1.1 - CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS	39
3.2 - MATERIAL	43
3.2.1 - EQUIPAMENTOS	43
3.2.2 - COLETA DE MATERIAL	43
3.2.3 - EXAMES LABORATORIAIS REALIZADOS	46

3.2.3.1 - GASOMETRIA DA ARTÉRIA UMBILICAL, VEIA UMBILICAL E GASOMETRIA MATERNA	46
3.2.3.2 - ÁCIDO LÁCTICO	46
3.2.3.3 - ATP	47
3.2.3.4 - VG	47
3.2.3.5 - SÓDIO E POTÁSSIO PLASMÁTICOS	47
3.2.3.6 - SÓDIO, POTÁSSIO E ÁGUA INTRA E EXTRAERITROCITÁRIOS	47
3.2.3.7 - ATPase TOTAL, OUABAÍNA-SENSÍVEL E OUABAÍNA-INSENSÍVEL	48
3.3 - MÉTODOS	49
3.3.1 - ÁCIDO LÁCTICO	49
3.3.2 - ATP	50
3.3.3 - SÓDIO E POTÁSSIO PLASMÁTICOS	51
3.3.4 - SÓDIO, POTÁSSIO E ÁGUA INTRA E EXTRAERITROCITÁRIOS	51
3.3.5 - ATPase TOTAL, OUABAÍNA-SENSÍVEL E OUABAÍNA-INSENSÍVEL	54
3.3.6 - ANÁLISE ESTATÍSTICA	58
4.0 - RESULTADOS	60
5.0 - DISCUSSÃO	78
6.0 - CONCLUSÕES	93
7.0 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	95
8.0 - ANEXOS	122

1.0 - INTRODUÇÃO

1.1 - BOLETIM DE APGAR

Mais de 40 anos após sua introdução na Medicina Perinatal, o Apgar permanece como o método mais reconhecido para avaliação clínica do RN ao nascimento (193).

Antes do Apgar não existia nenhum método sistemático para avaliação do RN (Recém-nascido) imediatamente após o nascimento, e nos 40 anos desde sua introdução, o Apgar se tornou um dos mais importantes sistemas de identificação precoce das complicações neonatais enquanto nas últimas 3 décadas passou a ser considerado como reflexo de asfixia e do prognóstico neurológico (164).

O Apgar foi desenvolvido com o objetivo primário de identificar a necessidade ou não de ressuscitação. O seu uso indiscriminado levou à definição de asfixia baseado apenas neste critério clínico, enquanto este diagnóstico requer evidência bioquímica de hipercapnia, hipóxia e acidose. Além disto, a asfixia perinatal representa apenas uma das causas responsáveis por depressão ao nascimento e outros fatores podem estar envolvidos na gênese da depressão neonatal (193).

Em 1949, o critério utilizado para avaliar a condição de nascimento do ser humano era "tempo de choro" e "tempo de respiração". Havia dificuldade nos casos de depressão respiratória e mal formações de SNC (Sistema nervoso central), por exemplo. Entre 1949-1952 outros sinais foram observados e o escore de Apgar foi então introduzido por Virgínia Apgar em 1953 (10, 111,114,138,178,215). Na sua recomendação original a autora sugeriu substituir o "tempo de choro" e "tempo de respiração" por 5 sinais (93,96).

Estes cinco sinais clínicos foram agrupados, recebendo "notas" de 0, 1 e 2 conforme o quadro.

Sinal Pontos	0	1	2
Frequência cardíaca	Ausente	<100	>100
Esforço respiratório	Ausente	Respiração lenta e irregular	Choro forte Respiração normal
Iritabilidade reflexa	Não há	Caretas	Choro forte Tosse, espirros
Tônus muscular	Flácido	Flexão de extremidades	Flexão ativa 4 membros
Cor	Cianose ou palidez	Cianose de extremidades	Completamente corado

Os 5 itens que constituem o Apgar podiam ser aplicados a qualquer criança e cobriam todas as dimensões: cardiovasculares, respiratórias e neurológicas, refletindo a necessidade potencial de ressuscitação, sendo que a resposta aos itens com apenas três opções reduzia a subjetividade do método (193).

Em 1953, o Apgar foi universalmente aceito e em 1966 passou a se recomendar que fosse feito no primeiro minuto, intervalo este escolhido com a observação desde 1952 de centenas de crianças, onde este era o tempo máximo de depressão e onde em estudos acido-básicos se detectava acidose (10,54,139).

Virgínia Apgar concluiu que outra pessoa que não a que estivesse fazendo ou participando do parto deveria dar as notas do escore de Apgar e que o Apgar no 5º minuto tinha melhor correlação com a sobrevivência enquanto que o de primeiro minuto avaliava melhor a necessidade de ressuscitação (10,36).

Posteriormente, Drage recomendou a repetição do escore com 5 minutos de vida. O método era simples e não havia necessidade de treinamento, se difundindo pelo mundo e tornando-se o teste em evidência na época (47).

Crawford resumiu os maiores objetivos do Boletim de Apgar (41,193):

1. Avaliação da condição geral de nascimento e necessidade de ressuscitação;
2. Comparação dos efeitos das doenças e tratamentos em RN em diferentes serviços;
3. Avaliação preditiva.

Embora a aceitação sobre o primeiro item fosse praticamente indiscutível, em relação ao valor prognóstico houve debates, além da sua aplicabilidade em RNBP (Recém-nascidos de baixo peso ao nascimento). Isto foi recentemente enfatizado, em 1986, pela Academia Americana de Pediatria (93).

Posteriormente, Drage e col., realizaram o primeiro estudo colaborativo aplicando o escore proposto por Virgínia Apgar no 1º e 5º minutos, continuando aos 10, 15 e 20 minutos se o Apgar₅ fosse < 8. Das primeiras 17.221 crianças avaliadas, 78,9% receberam Apgar₁ = 7-10 e 94,8% Apgar₅ = 7-10.

Dos RN com PN (Peso de nascimento) < 1500g, 57,2% tiveram Apgar₁ entre 0-3, e 3,9% com Apgar₁ = 9-10. Dos RN com peso de nascimento entre 3 e 3,5 Kg, 51,9% tiveram Apgar₁ = 9-10 (47).

Hoje o Apgar é aplicado em crianças muito menores do que as da época em que foi instituído (54) e observa-se forte correlação entre Apgar, idade gestacional e peso de nascimento (48). Mais de 50% dos RNBP ou RNPT (Recém-nascidos pré-termo) apresentam Apgar₁ < 3, enquanto a

grande maioria dos RNT (Recém-nascidos à termo) apresentam $\text{Apgar}_1 > 8$, como mostram Jain e Vidyasagar em 1987. Os autores concluem, baseados em tais observações, que o Apgar é útil para identificar a necessidade de ressuscitação e o Apgar_5 a efetividade da mesma, morbi-mortalidade neonatal e o prognóstico neurológico (47,93,96).

Das cinco categorias do Apgar, quatro; frequência cardíaca, frequência respiratória, irritabilidade e tônus muscular dependem da maturidade do SNC e musculatura esquelética. Durante os últimos três meses de vida fetal há contínua maturação cerebral com melhor desenvolvimento do tônus e dos reflexos. Nos últimos dois meses, o padrão respiratório, caracterizado por respiração periódica, bem como períodos de apnéia, também se modifica, passando a predominar ritmo respiratório regular.

Vários estudos mostram a frequência de Apgar baixo em RNPT não acidóticos. SNC e sistema musculoesquelético imaturos parecem ser os fatores determinantes mais importantes para $\text{Apgar} < 7$, neste grupo (215).

A correlação entre peso de nascimento e Apgar baixo demonstra que os elementos do Apgar estão relacionados à maturidade do RN e não propriamente com as suas condições de nascimento (93,138,226). Peso de nascimento e idade gestacional baixos são, portanto, fatores que determinam Apgar baixo na ausência de acidose (193). Outros fatores incluem uso materno de drogas, anestésicos, manuseio obstétrico e pediátrico do RN e mal formações (178,226).

Sendo assim, alguns componentes do Boletim de Apgar infelizmente dependem de interpretações subjetivas e podem ser influenciados por vários fatores. O Apgar é, por exemplo, frequentemente baixo em RNPT sem complicações e por isso muitos autores passaram a usar o equilíbrio acido-básico do feto para determinar melhor a avaliação da condição de nascimento (178).

Os primeiros estudos a relacionarem o equilíbrio acido-básico do sangue capilar fetal com o estado do RN avaliado pelo Boletim de Apgar, foram de Kaser, Kubli e Berg, em 1964; Kubli e Berg em

1965. Estes autores relacionaram o pH de amostras de sangue capilar fetal obtidos no início do trabalho de parto com a contagem de Apgar dos RN (108). Inicialmente observaram que RN com Apgar baixo eram significativamente mais acidóticos durante o parto, ao nascimento e durante as primeiras horas de vida (147). Posteriormente, através da determinação de pH e gases do sangue de cordão, verificou-se que das crianças com $\text{Apgar}_1 < 7$, apenas 21% tinham acidose e das com $\text{Apgar}_5 < 7$, apenas 19% tinham acidose. Das crianças com acidose ($\text{pH} < 1 \text{ DP}$), 73% tinham $\text{Apgar}_1 > 7$ e 86% $\text{Apgar}_5 > 7$, mostrando que o Apgar não é o melhor parâmetro para avaliar acidose fetal (25,54,65,69,138,146,161,180).

Ramin e col., em 1989, realizaram um estudo para estabelecer os valores normais para gasometria em RNPT e RNT, não encontrando diferença significativa na frequência de acidemia entre os dois grupos (10% x 8,1%). Entretanto, os RNPT apresentaram com maior frequência $\text{Apgar}_1 < 3$ (12% x 1%) e $\text{Apgar}_5 < 3$ (2,3% x 0%) (178,224).

Da avaliação dos estudos acido-básicos do RN surge a observação de que embora a frequência de acidemia entre RNT e RNPT seja semelhante, encontra-se Apgar normal na grande maioria dos casos e Apgar baixo com maior frequência em RNPT, evidenciando baixa sensibilidade do escore em detectar a acidose.

Para tentar aumentar a sensibilidade do Apgar na detecção de acidose, Grisard, em 1980 (73) descreve então o Apgar modificado, que modifica o original em relação à pontuação dada a frequência cardíaca, sendo de 0 para frequência cardíaca ausente ou $> 160 \text{ bpm}$, de 1 para frequência cardíaca < 130 e de 2 para frequência cardíaca entre 130 e 160 bpm.

A média de pH para o sangue da veia umbilical foi de $7,344 \pm 0,067$ e para o sangue da artéria umbilical, $7,265 \pm 0,079$. De 24 crianças classificadas como deprimidas pelo Apgar modificado 12% apresentavam acidose, 80% pH normal e 8% alcalose, considerando como pH normal, entre 7,27 e

7,42.

Finalmente, Schmidt, em 1988, conclui que Apgar não é sinônimo de asfixia; que $\text{Apgar}_1 < 3$ requer entubação endotraqueal independente do pH e que $\text{Apgar}_{10} < 3$ aumenta a incidência de Paralisia Cerebral (193).

Portanto, Apgar não define asfixia especialmente em RNPT, pois a imaturidade fisiológica do RNPT diminui o tônus, irritabilidade reflexa e esforço respiratório, diminuindo assim sua pontuação no escore (178). Além disto, na sua interpretação outras variáveis devem ser consideradas como o uso materno de drogas, anestésicos, manuseio pediátrico e/ou obstétrico e mal formações.

Por isso, a aplicação isolada do Apgar é insuficiente para o diagnóstico da condição de nascimento. Com o avanço da ressuscitação a mortalidade neonatal diminuiu, desde que Virgínia Apgar introduziu o sistema de escore em 1953. Das crianças com $\text{Apgar}_5 < 7$, 87,3% não têm lesão neurológica com 1 ano enquanto que estas lesões estão presentes em 1,7% dos RN vigorosos. O risco de um RN com $\text{Apgar}_5 = 0-3$ ter Paralisia Cerebral é de 1% pois o Apgar baixo no 5º minuto pode estar relacionado a outros fatores (21,25,45,65,94,98,123,155,188).

Apgar baixo indica, portanto, condição anormal sem implicar alguma etiologia específica (138,193). Tanto o Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia como a Academia Americana de Pediatria têm questionado o uso do Apgar isolado para o diagnóstico de asfixia e todos têm enfatizado que o Apgar é insatisfatório para prever a evolução neurológica do RN (98).

Portanto, ao nascimento podemos encontrar RN distribuídos em 4 grandes grupos: 1. Apgar normal, sem acidose; 2. Apgar normal, com acidose; 3. Apgar baixo, sem acidose; 4. Apgar baixo, com acidose. Destes, três situações, classicamente seriam são mais facilmente explicadas, quais sejam: Apgar normal sem acidose, Apgar baixo com acidose e Apgar baixo sem acidose, refletindo basicamente normalidade, asfixia e prematuridade respectivamente

(48,65,138,146,161,164,178,215,224,226).

A principal questão diz respeito à acidose encontrada em RN com Apgar normal. Esta alteração gasométrica seria suficiente para determinar sofrimento do feto sem alterar o escore ? Ou a acidose encontrada reflete apenas consequência do trabalho de parto normal e exatamente por isto o Apgar seria normal ? Qual o real significado da acidemia encontrada em RN nos quais a avaliação clínica é normal ?

Desta forma, atualmente encontra-se grande dificuldade em se fazer o diagnóstico de asfíxia perinatal apenas pela avaliação clínica e alguns estudos têm sido feitos no sentido de buscar um marcador para a asfíxia.

Há vários estudos disponíveis (6,82,99,132,187,211,219) sobre alguns destes marcadores, destacando-se as dosagens de ácido láctico, hipoxantina e ATP.

1.2 - EQUILÍBRIO ACIDO-BÁSICO

1.2.1 - EQUILÍBRIO ACIDO-BÁSICO NA GESTAÇÃO

A importância em conhecer o comportamento do estado ácido-básico do sangue materno situa-se na repercussão que suas eventuais alterações possam ocasionar no estado ácido-básico fetal.

Durante a gestação ocorrem modificações no equilíbrio ácido-básico do sangue materno, que têm como finalidade levar os intercâmbios placentários a um nível ótimo, favorecendo o transporte de catabólitos do feto à mãe e ao mesmo tempo aumentar a disponibilidade de O_2 ao feto.

Datam do início do presente século os estudos de equilíbrio ácido-básico na gestação, pois já em 1903, ZANGEMEISTER, citado por GULIN (74) observou aumento na alcalinidade do sangue durante a gestação.

Hoje, existe acordo geral sobre a ocorrência de diminuição de CO_2 , diminuição compensatória do BE com desvio do pH para o limite superior normal, gerando alcalose respiratória (37).

Na gestação a progesterona é o principal fator para a hiperventilação, assim como na segunda na fase do ciclo menstrual (fase lútea) (86,131). De fato observa-se que a respiração materna se altera rapidamente nas primeiras semanas de gestação, devido principalmente ao aumento do volume corrente, enquanto a frequência respiratória permanece inalterada. O volume minuto é 40-50% maior na gestação resultando em um aumento de 60-70% na ventilação alveolar (56,86). Esta taxa de ventilação está muito além da necessidade da mãe e do feto, sendo chamada por isto de hiperventilação (86).

No início do primeiro trimestre existe diminuição da P_aCO_2 até ± 32 mmHg e permanece nestes níveis até o início do trabalho de parto (8). Associado a isto, através de um mecanismo renal, há perda de bicarbonato para 21,2 mEq/L e BE= -3,5 mEq/L. O pH mantém-se assim no limite normal, ou

seja, em torno de 7,41 (8,131). A normalização do volume corrente e CO_2 se faz, variando na opinião de alguns autores, com 24 horas a 7 dias. Já o componente metabólico se corrige em 2-5 dias, determinando aumento do pH no puerpério (131).

No parto a dor é a principal causa da hiperventilação e alguns estudos sugerem que além do "stress" da dor não existe outro estímulo para a ventilação materna, além das que já existem na gestação (8,86). Durante o trabalho de parto, acentua-se a alcalose respiratória e ao mesmo tempo a acidose metabólica torna-se mais intensa, com diminuição do bicarbonato plasmático.

Ultimamente tem-se dado mais atenção aos possíveis efeitos deletérios da hiperventilação durante o parto. A hiperventilação acontece habitualmente durante o parto normal e não se sabe ao certo o seu efeito sobre o feto (56).

Algumas desvantagens são sugeridas com a hiperventilação na gestação e parto, como diminuição do O_2 nos intervalos das contrações, diminuição da perfusão uterina e placentária por hipotensão materna ou "shunts" placentários, aumento da afinidade da hemoglobina materna pelo oxigênio limitando a liberação de O_2 para o feto, ocorrência de alcalose fetal, com aumento da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio com dificuldade na liberação de O_2 para os tecidos fetais (56,86,113,143,151).

A diminuição da oxigenação fetal é principalmente atribuída ao efeito Bohr e/ou diminuição da perfusão uteroplacentária por vasoconstrição e a P_aCO_2 materna deve ser inferior a 17 mmHg para resultar em acidose fetal (152).

Existe diminuição paralela da P_aCO_2 materna e fetal sendo mais pronunciada na mãe, determinando assim maior aumento no pH materno e maior diminuição na P_aO_2 fetal. O aumento do pH materno, por sua vez, pode mascarar a diminuição no pH fetal. O pH fetal, portanto, será determinado pela resultante dos dois e a P_aO_2 fetal é, por isso, o índice mais fiel para mostrar as

alterações fetais geradas pela hiperventilação.

De uma forma geral, aceita-se que $P_a\text{CO}_2 < 20$ mmHg promove alterações fetais e a orientação respiratória durante o trabalho de parto deve ser por respiração lenta e regular, sendo que o incentivo à respiração profunda deve ser evitado (86,140).

As alterações acido-básicas não importantes da mãe proporcionam ótimo gradiente de troca de gases pela placenta que favorece o transporte de CO_2 do sangue fetal e aumenta o suprimento de O_2 ao feto (86).

Em relação à oxigenação materna sabe-se que o sangue materno constitui a única fonte de O_2 de que dispõe o feto para satisfazer as exigências crescentes de seu metabolismo.

Os estudos dirigidos especificamente no sentido de esclarecer o comportamento da oxigenação do sangue arterial materno datam de aproximadamente quatro décadas. Observa-se, de uma forma geral, que a saturação de O_2 média na gestante é de aproximadamente 93%, sendo menor nas parturientes com recuperação no puerpério imediato (180).

O parto normal também afeta as características acido-básicas. Bretscher e Saling foram os primeiros a descrever a diminuição do pH no final do primeiro e segundo estágios. Estudando dois grupos, gestação de risco e gestação normal, observaram que em relação ao pH não houve diferença entre os dois grupos no início do trabalho de parto e com 5 cm de dilatação. A diferença existiu no momento da dilatação total e antes do parto (72,147).

Interessa-nos o segundo estágio do trabalho de parto caracterizado por contrações frequentes e prolongadas. O segundo estágio é separado em dois períodos - a. dilatação total do cervix até o início das contrações de expulsão; b. do início das contrações de expulsão até a liberação do conceito. As alterações acido-básicas acompanham mais o segundo período e quanto menor o período de contrações de expulsão menor a alteração acido-básica (156).

Durante as contrações existe diminuição da perfusão no espaço intervilo (104). Observa-se inclusive no trabalho de Yarkoni e Hobbins, em 1987, que existe diminuição na atividade respiratória normal do feto de 36% do tempo, para < 1% do tempo no início da fase ativa do trabalho de parto, coincidente com diminuição no pH fetal (243). Análises do parto normal mostram aumento do BE e diminuição do pH fetal além de aumento no lactato, como já foi observado por Beard e Morris, em 1965, Wood, em 1973, Nickelsen, em 1985, entre outros autores (14,146,156,242).

Estas alterações podem ser explicadas pela diminuição do fluxo na artéria uterina, que pode chegar a diminuir em 60% durante as contrações normais do parto, quando as pressões intrauterinas chegam a 30-40 mmHg, enquanto se sabe que pressão uterina maior que 25 mmHg leva à intensa diminuição do fluxo placentário (95).

A correlação entre segundo estágio e gasometria tem sido descrita em vários estudos (90,146). O prolongamento do segundo estágio vai determinar acidose mista detectada na veia e artéria umbilicais. Observa-se alteração de pH quando o primeiro estágio é maior que 12 horas; em relação ao segundo estágio, quanto menor a sua duração, maior o pH. O aumento da $P_a\text{CO}_2$ durante o segundo estágio é explicado por aumento da $P_a\text{CO}_2$ materna durante as contrações de expulsão, enquanto o aumento do BE pode ser causado por produção de ácido láctico no feto, placenta ou transferência da mãe (156).

É de consenso geral, portanto, que com o prolongamento do segundo estágio, aumenta-se o risco de acidose materno-fetal e por isso o seu tempo médio não deve ser superior a 50 minutos em primigestas ou 20 minutos em multigestas (38,104,196).

1.2.2 - EQUILÍBRIO ACIDO-BÁSICO FETAL E DO RN

Já em 1674, MAYOW, citado por GULIN (74) na publicação "Tractus Tertius de Respirations Foetus in Utero" assinalava a importância do intercâmbio de gases no desenvolvimento do ovo.

Esta e outras publicações demonstram ser secular o interesse dos investigadores em conhecer como se processam os intercâmbios de gases entre mãe e feto. Uma alternativa consistiu em estimar indiretamente as condições fetais, através de determinações gasométricas no sangue do cordão ao nascer.

Os estudos do balanço acido-básico dos vasos do cordão umbilical iniciaram-se em 1884 (237). Williamson, em 1923, foi o primeiro a estudar simultaneamente o equilíbrio acido-básico materno e do RN, em seres humanos (241).

A descrição da técnica de SALING, citado por GULIN (74), em 1961 e sua divulgação em 1963, permitiram um estudo mais adequado das relações entre o estado acido-básico materno e fetal, uma vez que se tornou possível a obtenção de amostras simultâneas durante todo o transcurso do parto.

Os resultados do estado acido-básico no sangue capilar fetal realizado por diversos autores, revelam que durante o trabalho de parto normal se instala no feto, em forma progressiva, uma acidose combinada.

Numerosas publicações que se seguem procuram estabelecer a origem da acidose fetal e para tanto relacionam algum parâmetro do estado acido-básico materno com similar parâmetro do sangue fetal, medido nos vasos do cordão umbilical no momento do nascimento (197).

Destes estudos surge que a acidose fetal pode resultar da hipoxia fetal e da acidose metabólica materna. Em ambas circunstâncias, a diminuição de pH está associada à redução dos níveis de bicarbonato no sangue fetal.

Nos mecanismos patogênicos da acidose fetal devem ser, portanto, considerados:

A. Redução dos intercâmbios feto-maternos através da placenta:

Este mecanismo se caracteriza pelo sofrimento fetal propriamente dito. É a causa mais frequente de acidose fetal (74). Causa modificações complexas na composição do sangue fetal, atingindo a maioria dos seus componentes. O suprimento de anabólitos pela mãe está diminuído e há retenção de catabólitos pelo feto (32,80). Os gradientes feto-maternos de concentração de todas as substâncias consumidas ou produzidas no feto encontram-se aumentados. A diferença de pH entre o sangue fetal e materno também aumenta.

B. Acidose materna:

Neste caso um aumento da concentração de um determinado ácido materno causa similar modificação no sangue fetal. O gradiente feto-materno de concentração dos ácidos não está aumentado, assim como o gradiente de pH.

Kubli, em 1966, constatou existir durante o parto normal uma estreita relação entre o déficit de base do sangue capilar materno e fetal, variando a diferença feto-materna de déficit de base entre 0-2 mEq/L. Admite ser provável que nestas condições a acidose metabólica materna represente o fator primordial da acidose metabólica fetal (fisiológica) (108).

Nos casos em que comprovou acidose intraútero patológica e que os RN se mostraram asfíxiados (Apgar < 6) não se constatou mais a mesma correlação. O equilíbrio das concentrações de déficit de base entre o sangue dos RN e das mães esteve alterado, sendo mais elevado nos RN do que no das mães, variando a diferença feto-materna entre 6-12 mEq/L. Nestas circunstâncias, a acidose metabólica materna pode atuar como causa coadjuvante e somente em alguns casos representaria a única causa da asfixia intrauterina.

Em outra publicação, Kubli e col., em 1966 (108), estudaram o componente metabólico do

estado ácido-básico do sangue capilar fetal, do sangue do cordão umbilical e do sangue capilar materno tomados simultaneamente. De seus resultados conclui-se que a acidose metabólica materna causa a acidose metabólica fetal, que ocorre fisiologicamente no parto normal. Ao contrário, a acidose metabólica patológica dos asfixiados decorre de uma desordem nos intercâmbios placentários.

Os resultados dos estudos efetuados no Serviço de Fisiologia Obstétrica de Montevideu, em 1966 (74), evidenciaram que as diferenças entre o pH do sangue arterial materno e do sangue capilar fetal foram mais elevados no grupo de RN deprimidos (Apgar 1-6). Nestes a diferença materno-fetal esteve compreendida entre 0,16 e 0,20 unidades de pH, enquanto que nos vigorosos (Apgar 7-10) tal diferença oscilou entre 0,10 e 0,13 unidades de pH.

Foi sugerido destes resultados que a acidose fetal, que se acompanha de uma diferença de pH entre mãe e feto elevada (maior de 0,15 unidades de pH), indicaria uma retenção de íons H^+ no feto, por dificuldade de intercâmbio materno-fetal, caracterizando o verdadeiro sofrimento fetal. Quando a diferença entre o pH materno e fetal conserva-se dentro dos limites normais (menos de 0,15 unidades de pH), indicaria uma acidose fetal por acidose materna (74,75).

Finalmente Blechner e col., em 1967, estudaram os efeitos da acidose metabólica materna sobre o estado ácido-básico fetal, comparando os níveis de P_aCO_2 , pH e bicarbonato na mãe, feto e RN. As observações foram feitas sem acidose materna e acidose provocada após perfusão lenta e rápida de cloreto de amônia à mãe. Seus resultados, ao contrário dos demais estudos, demonstraram que a acidose metabólica materna não é acompanhada necessariamente de acidose fetal e neonatal (18).

O feto poderá apresentar uma acidose na vigência de um equilíbrio ácido-básico materno normal ou mesmo tendente à alcalinidade. Porém, o fato de ter que eliminar seus catabólitos (CO_2 , uréia, creatinina, radicais ácidos, etc.) através da placenta, o coloca em situação ímpar, de modo que as variações do balanço ácido-básico materno refletir-se-ão sobre ele, provocando ou agravando uma

alteração do estado ácido-básico pré-existente.

A acidose é definida como a maternogênica se a diferença de pH entre mãe e feto é menor que 0,15 unidades e tem importância clínica em apenas 10% de todos os casos de acidose neonatal e em apenas 1% leva à acidose com $\text{pH} < 7,10$ (71,189).

Deve-se distinguir, portanto, dois tipos de acidose fetal, ambas apresentando-se com um pH abaixo dos níveis compatíveis com os dos RN normais e cujo significado difere completamente em uma e outra circunstância.

A acidose fetal por sofrimento fetal decorre sempre de uma retenção de catabólitos fetais por alteração dos intercâmbios feto-maternos, o que caracteriza o sofrimento fetal real. Estes fetos guardam uma diferença de pH elevada com o sangue materno.

Quando a acidose fetal está associada à acidose materna, seu significado será diverso segundo a diferença de pH que mantenha com o sangue materno. Se a diferença de pH entre mãe e feto for normal (RN vigorosos), indica haver persistência dos intercâmbios feto-maternos e portanto não existe sofrimento fetal e sim simplesmente acidose fetal por acidose materna. Em caso de apresentar-se um elevado gradiente de pH materno-fetal, mostra existir concomitantemente dificuldade de intercâmbio, caracterizando-se então o sofrimento fetal (74,75).

Assim com igual valor absoluto de pH no sangue, estará em piores condições o feto que apresente acidose por sofrimento fetal.

Estas considerações são sumamente importantes, porque impõe certas limitações ao método preconizado por Saling, quando se trata de avaliar o estado de feto levando em consideração unicamente o seu estado ácido-básico, sem considerar simultaneamente o materno (74,75).

Estes resultados sugerem que a diminuição do pH, se bem que é o fator mais importante que altera o funcionamento celular, não é o único que tem tal efeito no sofrimento fetal. Outras alterações da

bioquímica sanguínea combinam seus efeitos para produzirem lesões celulares mais acentuadas.

Portanto, os dados até agora disponíveis indicam que uma determinada diminuição do pH fetal tem um prognóstico muito mais sério quando causada pelo primeiro mecanismo, pois neste caso, a acidose fetal está associada a muitas outras alterações da composição do sangue fetal, tais como: hipoxemia, hipoglicemia, hiperpotassemia, etc. Menores consequências são esperadas da acidose fetal causada pelo segundo mecanismo, no qual a acidose pode ser a única alteração na composição do sangue fetal (75).

As deduções que surgem do exposto são de suma importância prática, uma vez que demonstram a necessidade do conhecimento simultâneo do estado ácido-básico do sangue fetal e materno, no sentido de poder valorizar devidamente os resultados encontrados no feto e no RN (244).

Esta seria a primeira possibilidade para explicar a ocorrência de acidose neonatal com Apgar normal, que sendo de origem maternogênica, não traria alterações ao feto (70). Outra possibilidade seria o estágio da acidose no momento do nascimento. A interrupção da troca feto-placentária leva à hipóxia que determina inicialmente diminuição de pH por aumento da $P_a\text{CO}_2$ gerando acidose respiratória - Estágio I (189,233). Quando a troca materno fetal está alterada a primeira consequência vai ser acidose respiratória e esta situação não é deletéria enquanto a $P_a\text{O}_2$ for suficiente para manter o metabolismo normal. Este tipo de acidose pode ser causada também por alteração da $P_a\text{CO}_2$ materna, pois o feto não poderá eliminar CO_2 contra um gradiente maior na placenta. O segundo e mais perigoso estágio do sofrimento fetal se inicia com a diminuição de O_2 do feto. Quando o suprimento de O_2 é suficiente, os carboidratos são metabolizados aerobicamente para água e CO_2 gerando 38 mol de ATP por mol de glicose. Com deficiência de O_2 o metabolismo anaeróbio da glicose resulta em produção de 2 mol de ácido láctico por mol de glicose. Há diminuição de pH até que a própria acidose faça cessar todos os metabolismos. No feto, diferente do adulto, não há equilíbrio com a fase alveolar (156,240). Por isso

não ocorre diminuição compensatória de CO_2 sendo que a única compensação fetal é feita através da excreção de CO_2 e ácidos pela placenta (Estágio II) (63,128,189).

Na terceira fase, a acidose predominantemente metabólica começa a ter efeito negativo no organismo: deprime o SNC e pode lesá-lo, deprime músculos, reflexos, respiração e circulação, gerando Apgar baixo (71).

Redistribuição do fluxo favorecendo órgãos vitais, diminuição do consumo de O_2 (182) e glicólise anaeróbia representam mecanismos de compensação temporários que permitem ao feto sobreviver ao limitado suprimento de O_2 , sem descompensação por aproximadamente 30 minutos (167,184).

Estes mecanismos compensatórios, ou "período de proteção" permitem que o feto sofra asfixia sem alterações neurológicas, mas esta compensação é tempo limitada. Sua manutenção leva à lesão do SNC, hipertensão arterial e perda da autorregulação cerebral, culminando com hemorragia intracraniana (126). O "período de proteção" é, portanto, a chance de diagnóstico oportuno que evita alterações neurológicas futuras (126). Se a criança nasce neste período de latência, provavelmente nasce vigorosa.

Como qualquer organismo vivo, o feto deve eliminar íons H^+ e isto é feito via circulação umbilical para a mãe. O pH da mãe não é influenciado pelo H^+ proveniente do feto mas o pH fetal é influenciado pelo materno já que necessita de um gradiente eletroquímico para eliminá-lo. Mostra-se que ao nascimento o pH fetal flutua paralelamente ao da mãe. A diferença de pH materno-fetal gira em torno de 0,10 unidades e esta parece ser a diferença necessária para adequada eliminação de H^+ . Aumento nestes valores podem indicar asfixia fetal (74,75).

A diferença de pH materno-fetal $< 0,15$ unidades mostra um feto bem oxigenado; entre 0,15-0,19; pré-acidose e $> 0,20$; acidose franca. A diferença de pH materno-fetal é um parâmetro melhor que

o pH fetal absoluto pois ele discrimina entre hipóxia fetal e alteração do pH secundário a alterações maternas. Esta relação só não é real se a mãe tem alcalose ($\text{pH} = 7,50 - 7,60$) pois mesmo com o feto bem oxigenado a diferença vai ser $> 0,20$ (74,75,108).

Teoricamente uma grande diferença entre o estado ácido-básico da artéria umbilical e veia umbilical é indicativo de complicação menor e o RN não é deprimido, enquanto que uma pequena diferença é sinal de insuficiência placentária e pode resultar em RN deprimido. Esta é assim, outra forma de analisar o equilíbrio ácido-básico materno-fetal.

A determinação simultânea do pH e demais parâmetros do equilíbrio ácido-básico, permite estabelecer com precisão a situação do meio interno fetal. Possibilita em cada caso avaliar o papel desempenhado pelos componentes respiratório e metabólico, bem como o grau de compensação de uma eventual acidose fetal.

A tensão de O_2 no feto depende de muitas variáveis como concentração de O_2 respirado pela mãe, mecanismos ventilatórios maternos, adequação entre circulação pulmonar, uteroplacentária e mecanismos de transferência gasosa placentária (28).

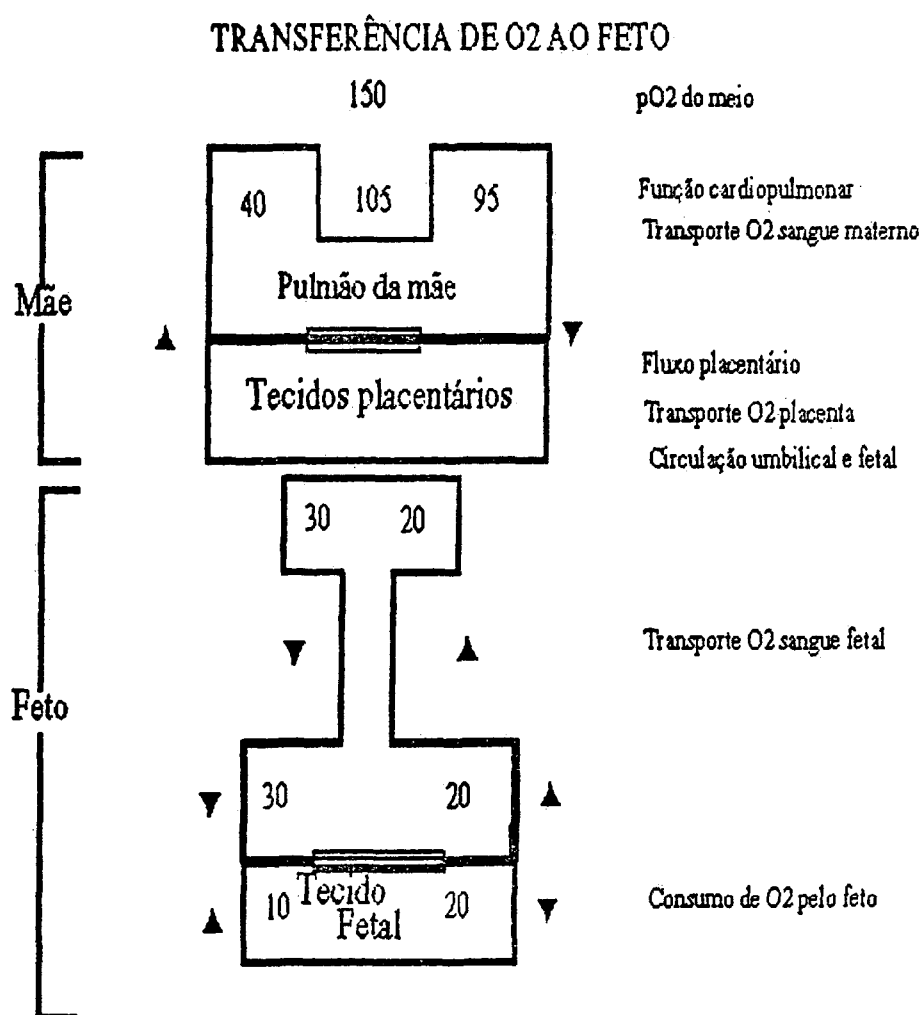
A P_aO_2 na veia umbilical deve ser maior ou igual a 24 mmHg. Entre 14-23 mmHg é considerada como hipóxia moderada e abaixo disto, hipóxia grave (28). A P_aO_2 arterial de aproximadamente 20 mmHg, normal para o feto, pode ser atribuída a dois aspectos deste transporte:

- a. equilíbrio venoso da troca gasosa placentária;
- b. mistura do sangue umbilical venoso e veia cava inferior no feto.

Com este sistema de equilíbrio, a P_aO_2 umbilical depende e não pode ser maior que a P_aO_2 venosa uterina. A transferência de O_2 da circulação uterina para a umbilical de fato não alcança o nível máximo de performance do sistema corrente, com P_aO_2 venosa umbilical de aproximadamente 10 mmHg menor que a P_aO_2 venosa uterina, devido ao consumo de O_2 , "shunts" e perfusão da placenta. A

mistura de sangue venoso umbilical ($P_aO_2 = 30$ mmHg) com o sangue do tronco e extremidades inferiores fetais ($P_aO_2 = 10$ mmHg) produz a resultante de P_aO_2 arterial que supre os tecidos fetais ($P_aO_2 = 20$ mmHg), enquanto o suprimento de extremidades superiores e cabeça tem P_aO_2 um pouco maior devido ao fluxo preferencial do sangue venoso umbilical pelo forame oval (Figura 1) (182).

FIGURA 1. TRANSFERÊNCIA DE O_2 AO FETO



Apesar da P_aO_2 normal baixa, o transporte de O_2 aos tecidos fetais parece adequado sem evidência de anaerobiose como fonte de produção de energia. Isto acontece em parte pelo aumento da capacidade do sangue fetal de carrear O_2 , devido à alta concentração de hemoglobina fetal com aumento

da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, que permite saturar o sangue com baixa concentração de O_2 . Uma segunda forma de manutenção da oxigenação dos tecidos fetais está relacionada a maior perfusão dos tecidos fetais em comparação ao seu requerimento de O_2 . O resultado final é uma concentração de O_2 fetal apenas um pouco menor que no sangue materno (168).

O consumo fetal de O_2 é mantido até que a oferta seja diminuída em 50%, pois existe uma "margem de segurança de O_2 " que é a reserva de O_2 disponível quando a liberação diminui, aumentando a fração de extração de O_2 . Quando a diminuição é maior que 50% há limitação de consumo pelos tecidos fetais (182).

Desta forma haverá interferência na etapa aeróbia do catabolismo glicídico com maior produção de ácido láctico que se acumulará no meio interno fetal, produzindo uma acidose metabólica progressiva. O feto, assim, mantém a energia necessária à vida celular, recorrendo à liberação de energia através da intensificação da glicólise anaeróbia, o que lhe permite suportar transitoriamente o estado de hipóxia.

O mecanismo de produção de energia em anaerobiose é apenas um processo de emergência, dado que proporciona apenas 1/19 da energia possível de se obter por degradação oxidativa. Além disso, a manutenção do metabolismo fetal em condições anaeróbias implica num aumento do consumo de moléculas de glicose e da produção de ácido láctico.

A medida que se estabelece a acidose metabólica, torna-se cada vez menos eficiente o mecanismo anaeróbio de produção de energia. São afetados os sistemas enzimáticos do protoplasma, os quais cessam totalmente quando o pH é inferior a 6,7. A hipóxia, a acidose, a inibição enzimática e o esgotamento das reservas de glicídios produzem alterações celulares que podem ser irreversíveis (74,75).

Do exposto, concluímos quão importante resulta para o feto a manutenção do pH sanguíneo

dentro dos limites normais.

1.3 - ATPase E ELETRÓLITOS

O termo "Bomba de Sódio" foi primeiramente usado por Robert Dean, em 1941. Até recentemente a hipótese mais plausível para explicar o desenvolvimento da Bomba é a que se baseia na manutenção da estabilidade osmótica e CONWAY, citado por GLYNN (67) sugere que "a célula aprendeu bem cedo a expelir Na^+ ", soluto mais abundante no mar, de onde supostamente veio a vida.

Qualquer célula que continha proteína ou macromolécula orgânica, e que seja banhada por um líquido rico ou pobre em constituintes, tem problema osmótico.

Provavelmente a primeira Bomba era uma de ATP que expelia H^+ de um organismo anaeróbio unicelular, limitando assim a diminuição de pH causada pela fermentação de produtos ácidos (67).

A combinação de potencial de membrana com gradiente de pH causado pela Bomba primordial pode ter sido o primeiro passo para a evolução do sistema de transporte acoplado. Este sistema utiliza a energia estocada tanto no gradiente de concentração como do elétrico, para acumular nutrientes e expelir resíduos.

A Bomba de H^+ é, portanto, a precursora da Bomba de $\text{Na}^+\text{-K}^+$ (67).

Aproximadamente 30 anos se passaram desde que Jens Chr. Skou (207) descobriu a ATPase e descreveu suas principais características. Skou imediatamente suspeitou que esta enzima podia ser parte essencial da Bomba de Na^+K^+ responsável por manter alta a concentração de K^+ e baixa a concentração de Na^+ intracelular.

A importância do papel fisiológico da Bomba de Na^+K^+ transcende qualquer domínio particular da fisiologia. A Bomba de Na^+K^+ é um sistema enzimático que permite a todas as células exercerem suas funções (112). Tem papel central nas células eucariônicas e é o motor que cria e mantém a energia na forma de gradiente Na^+ e K^+ entre os compartimentos intra e extracelular. Esta

energia potencial é utilizada pelas células para realizarem suas funções gerais e especializadas.

Estas funções incluem:

1. Potencial de membrana - O transporte pela Bomba de Na^+K^+ é eletrogênico, para cada molécula de ATP hidrolisada ocorre o efluxo de três íons Na^+ e dois íons K^+ são carregados para dentro da célula. Este movimento de cargas gera um potencial da ordem de milivolts na membrana celular e hoje se sabe que é o transporte de Na^+ no ciclo que carrega cargas, enquanto o transporte de K^+ é eletricamente silencioso.
2. Regulação osmótica - regula o volume celular.
3. Transporte - o gradiente de Na^+ é usado como fonte de energia livre para cotransporte de substâncias como açúcares, aminoácidos e contratransporte de íons, especialmente o Ca^{++} e fósforo.
4. Concentração de K^+_{ic} - fundamental para reações enzimáticas.
5. Processos de reabsorção - no intestino e rins (207).

Os gradientes de Na^+ e K^+ gerados são cruciais para os mecanismos de excitabilidade e para a estabilidade osmótica da célula (67,220). Por isso, muito da energia produzida pelo organismo é utilizada para manter concentração de K^+ intracelular alta ($\pm 100 \text{ mEq/L}$) e de Na^+ intracelular baixa ($+10 \text{ mEq/L}$) e o contrário no espaço extracelular. A extrusão do Na^+ requer seu movimento contra um gradiente de concentração (maior fora do que dentro) e contra um potencial elétrico (dentro, cerca de 70 mV mais negativo do que fora). A Bomba de $\text{Na}^+\text{-K}^+$ é que estabelece estes gradientes (76).

A ATPase ($\text{Na}^+\text{-K}^+$) dependente, portanto, é um sistema enzimático ligado à membrana, responsável pela hidrólise do ATP. Este sistema é ativado pela concentração de Na^+_{ic} e K^+_{ic} , sendo chamada por isso de ATPase ($\text{Na}^+\text{-K}^+$) dependente (200,207).

Para que o transporte possa ser feito os dois íons devem estar presentes dentro e fora da célula. A relação $\text{Na}^+:\text{K}^+$ é de três íons Na^+ para fora versus dois íons K^+ para dentro (136).

Os cations devem saturar os sítios de ligação e se a concentração de um cation não for suficiente para isto, o sistema de transporte se tornará mais lento (100,136).

Estruturalmente, a ATPase ($\text{Na}^+\text{-K}^+$) dependente consiste de 2 cadeias polipeptídicas. Uma alfa, de PM=100.000 daltons e uma beta que é uma glicoproteína de PM = 38.000 daltons. A proporção entre as 2 cadeias é de 1:1, embora outros acreditem que possa ser de 2:2 (100).

O polipeptídeo que forma a subunidade alfa se projeta para a frente e para trás da membrana lipídica. A porção beta se estende pela membrana só de um lado e a porção polissacáride se projeta na superfície da célula (67).

No funcionamento normal da Bomba de Na^+K^+ há efluxo de três íons Na^+ e influxo de dois íons K^+ na célula, para cada molécula de ATP hidrolisada. Isto acontece numa sucessão de reações (101).

Os passos descritos no modelo de Albers-Post constituem o chamado Ciclo da Bomba de Na^+K^+ (234). Recentemente Hoffman (81) identificou dois componentes nesta Bomba de cations nos eritrócitos, dividindo-a em I e II baseado na sensibilidade à ouabaina. A Bomba I requer ATP como substrato e é inibida pela ouabaina. Por sua vez é dividida em IA, que requer K^+ no meio externo, e IB que requer Na^+ no meio externo. A Bomba II é insensível à ouabaina, requer Na^+ no meio externo e tem seu substrato desconhecido. A Bomba I ou ATPase Ouabaina-sensível é a mais importante, responsável por $\pm 70\%$ do fluxo de cations (238).

Segundo Oski, a ATPase de adultos é de aproximadamente 351 ± 87 mmol Pi^+ /h/mg de estroma seco. Segundo POST, citado por OSKI, 390 ± 134 ; Miyaki, $1007,99 \pm 11,98$ e segundo PARKER, citado por OSKI 237 ± 22 . A ouabaina determinou inibição em $60,1 \pm 4,8\%$, $46 \pm 22\%$, 38% e 50% no estudo de Oski, no de Post, Miyaki e no de Parker, respectivamente (145,238).

A variação da atividade da Bomba de Na^+K^+ pode ser imediata em resposta ao substrato,

principalmente concentração intracelular de Na^+ e a longo prazo com síntese de novas Bombas de Na^+K^+ (112).

Portanto, a atividade da Bomba de Na^+K^+ pode aumentar rapidamente em condições de aumento de influxo de Na^+ (77). A maior via de entrada de Na^+ é a troca $\text{Na}^+\text{-H}^+$ responsável por 80% do influxo de Na^+ e é a concentração de Na^+ intracelular que serve como sinal primário para a regulação da ATPase ($\text{Na}^+\text{-K}^+$) dependente na superfície da célula (112,214).

A ativação da troca $\text{Na}^+\text{-H}^+$ é imediata após acidificação e resulta em imediato aumento do Na^+ intracelular, levando ao aumento da atividade da Bomba de Na^+K^+ para corrigir o excesso de Na^+ . Imediatamente após a acidificação, a Bomba de Na^+K^+ diminui sua atividade por 20-40 segundos, provavelmente devido à sua inibição pela diminuição do pH intracelular, e depois aumenta em dobro a sua capacidade por 2 minutos.

Em relação à idade e peso existe uma correlação positiva com Na^+_{ic} (4) relacionada à diminuição no número e atividade da Bomba de Na^+K^+ ou à alteração na permeabilidade da membrana (4,25).

Alguns estudos mostram que o Na^+_{ic} de negros é maior do que o de brancos e no sexo masculino maior do que no sexo feminino (110), enquanto o K^+_{ic} é maior no sexo feminino (43). A natureza destas diferenças podem estar relacionadas à diminuição da atividade na Bomba de Na^+K^+ , alteração no transporte de Na^+ e K^+ ou aumento da permeabilidade a estes íons (110,115).

A avaliação da atividade da ATPase e outros índices de transporte de Na^+ e K^+ em eritrócitos de crianças tem sido estudada desde 1965. Poucas publicações, entretanto, mostram resultados desde o nascimento até a idade adulta (206).

Sigström, em 1981, realizou um estudo com medida de ATPase total, ATPase ($\text{Na}^+\text{-K}^+$) dependente e dosagem de Na^+ e K^+ intracelular de RN até adultos, utilizando a Técnica de Oski

modificada (Tabela 1) (206).

No período neonatal não houve diferença entre a atividade ATPase ($\text{Na}^+ - \text{K}^+$) dependente entre as primeiras 30-40 horas até o 7º dia de vida. Não houve correlação entre peso de nascimento e ATPase com RN entre 2,8-4,3 Kg, não havendo diferença entre 37-42 semanas.

TABELA 1 - VALORES DE ATPase TOTAL, ATPase (Na^+ - K^+) DEPENDENTE, Na^+ E K^+ INTRAERITROCITÁRIOS

Idade	(n)	ATPase Total (média)	ATPase Total (DP)	ATPase Na^+ - K^+ (média)	ATPase Na^+ - K^+ (DP)	Na^+ ie (mmol/l) (média)	Na^+ ie (mmol/l) (DP)	K^+ ie (mmol/l) (média)	K^+ ie (mmol/l) (DP)	Relação Na^+ - K^+ (média)	Relação Na^+ - K^+ (DP)
RN	35	1108	23,0	506	12,0	9,0	0,49	94,0	3,41	96	4,4
1-3 m	11	887	27,1	351	27,7	12,7	0,91	92,4	1,90	137	8,5
4-8 m	11	964	21,1	407	22,9	10,3	0,58	93,2	2,23	111	7,0
8-18m	12	992	36,6	451	23,4	9,8	0,55	94,9	1,67	103	5,2
2-5 a	10	920	32,4	458	20,2	9,7	0,58	90,2	1,87	108	6,0
6-9 a	10	940	38,9	448	32,4	9,7	0,48	92,9	2,84	105	6,1
10-12 a	13	961	26,7	480	18,8	9,0	0,32	85,9	1,47	105	3,6
masc											
10-12 a	10	985	49,0	512	48,7	8,5	0,36	83,9	1,76	101	3,6
fem											
13-16 a	13	999	25,0	516	24,4	8,7	0,52	89,4	2,38	97	4,4
masc											
13-16 a	13	920	23,7	437	16,3	8,6	0,33	83,4	1,63	104	4,4
fem											
Adultos											
Masc	10	1041	42,2	513	25,7	8,9	0,33	94,0	1,81	95	3,6
Fem	11	1051	34,1	543	23,2	7,9	0,54	90,9	1,35	88	5,2

No estudo de Miyaki, em 1979, a ATPase Total para RNT com idade gestacional entre 37 e 39 semanas, foi de $881,56 \pm 11,03$ unidades. Para RN entre 40 e 41 semanas, de $952,59 \pm 18,16$. A ouabaina levou à inibição de aproximadamente 33% nos dois grupos (145).

Após o período neonatal houve, no estudo de Sigström, diminuição da atividade da Bomba de Na^+K^+ no grupo de 1-3 meses, com concomitante aumento do Na^+_{ic} e aumento na relação Na^+/K^+ , com K^+_{ic} inalterado. A atividade da ATPase e concentração de Na^+ e K^+ nos eritrócitos de RN foram semelhantes aos valores encontrados em adultos, indicando capacidade normal de transporte de Na^+ e K^+ neste período, enquanto se mostrou diminuída aos 3 primeiros meses de vida, às vezes de estendendo a 4 ou 8 meses (206).

A ATPase (Na^+-K^+) dependente se constituiu numa pequena parte da ATPase total em RN e grupos de crianças de 1-3 meses, 4-8 meses e 8-18 meses, com 46, 40, 40 e 46% respectivamente, comparado com 50-55% entre os outros grupos (206).

Não houve nenhuma evidência no estudo de Sigström que o levasse a crer que o aumento de reticulócitos tivesse levado ao aumento da atividade da ATPase encontrada, mesmo porque no grupo de crianças de 1-3 meses, mesmo na presença de aumento de reticulócitos, foi observada diminuição da atividade.

No grupo de meninas entre 13-16 anos houve diminuição da atividade da Bomba de Na^+K^+ , sendo que as meninas nos estágios II, III e IV da classificação de Tanner (222) tiveram atividade ATPase (Na^+-K^+) dependente menor que no estágio I e os meninos do estágio II tiveram menores níveis que nos outros estágios.

Estas modificações parecem estar relacionadas às alterações hormonais vistas no período puberal (206).

A conclusão de que os eritrócitos neonatais têm capacidade normal de transporte de Na^+ e

K^+ encontrada por Singström e Bengtsson (206) é diferente da de Whaum e Oski (238), que consideram sua capacidade reduzida.

Oski acredita que em ambos, RNT e RNPT, existe deficiência relativa de ATPase O-S. Isto é importante desde que esta porção da enzima é responsável por 70% do fluxo de cations (208). Esta deficiência relativa é uma evidência de que os eritrócitos de RN são metabolicamente diferentes dos eritrócitos de adultos e esta diferença pode ser o principal fator na determinação de sua vida média mais curta (12,154,199,227).

A dependência do metabolismo fetal da utilização anaeróbica de grandes estoques de glicogênio durante hipóxia é bem conhecida. Assim, existe importante relação entre os níveis de glicogênio miocárdico pré-asfixia e a habilidade do feto em resistir à asfixia.

Em estudos prévios o aumento da atividade da Bomba de Na^+K^+ esteve relacionado a aumento da atividade glicolítica em eritrócitos. Além disto, tem-se demonstrado que a hipóxia leva ao aumento do efluxo de K^+ , associado com produção de ácido láctico pela utilização anaeróbica de glicogênio (184).

Parece ser benéfico que o tecido com aumento de atividade glicolítica, como o miocárdio, tenha aumento da ATPase. A sequência de alterações encontradas nos níveis de ATPase em fetos imaturos, com tendência a diminuir quanto mais próximo do nascimento, ocorre na mesma proporção de níveis de glicogênio cardíaco (184). Este paralelismo parece ser importante pois a glicogenólise induz à liberação de K^+ que é perdido pela célula. Esta perda deve ser restaurada com aumento da atividade da Bomba de Na^+K^+ . Um aumento na capacidade da Bomba de Na^+K^+ mantém a integridade celular que é o requisito principal para a função de diferentes enzimas, como as da via glicolítica. Talvez o aumento na capacidade da ATPase (Na^+K^+) dependente esteja envolvida na grande capacidade do feto em sobreviver a hipóxia (39,84,85,184).

No estudo experimental de Mishra e col., em 1988, observou-se, sob hipóxia, que a atividade da Bomba de Na^+K^+ estava inalterada em prematuros e diminuída em 50% em cobaias à termo. No RN à termo, o aumento da sensibilidade da Bomba de Na^+K^+ à hipóxia à termo sugere que a célula é mais susceptível neste período do que no início da gestação (144).

De uma forma simplista podemos esquematizar a resposta de transportes iônicos diante de acidose e/ou hipóxia:

Hipóxia aguda causa acidose metabólica relacionada à diminuição da P_aO_2 . Simultaneamente há entrada de NaCl na célula que coincide com o aumento de catecolaminas. As catecolaminas, via efeito beta adrenérgico, que envolve AMPC , estimulam a troca $\text{Na}^+\text{-H}^+$ trocando um Na^+ externo por um próton interno, sendo responsável pela entrada de Na^+ na célula, acidificação do espaço extracelular e alcalinização do espaço intracelular. O desequilíbrio de pH induz à troca de Cl^- por bicarbonato via transporte aniônico. O resultado é captação simultânea de Na^+ e Cl^- com edema celular. Ocorre ainda perda celular de K^+ pela hipóxia. Há então ativação da Bomba de Na^+K^+ , com efluxo de Na^+ e influxo de K^+ , aumentando o potássio intracelular (22). Existe ainda ativação da troca $\text{Na}^+\text{-Ca}^{++}$ na tentativa de normalizar o Na^+_{ic} levando ao influxo de $\text{Ca}^{++}_{\text{ic}}$ e depleção de ATP (22,51,55,68,120,159,179).

Durante o período de recuperação do pH, o conteúdo total de cations (Na^+ e K^+) e volume celular permanecem constantes, indicando que não há mais entrada de Na^+ . Ou seja, a troca $\text{Na}^+\text{-H}^+$ cessa com normalização de pH. Mas é possível reativar a troca aumentando a hipóxia e tornar o processo, assim, irreversível.

Logo, com manutenção da hipóxia e de forma grave, a troca $\text{Na}^+\text{-H}^+$ é permanente e o pH extracelular, devido à acidose láctica, não se corrige, culminando com o óbito (55).

Enquanto perdurar a hipóxia, haverá perda de potássio pelo tecido, rápida, progressiva e

continua. Chama a atenção a imediata reversibilidade do processo com a reoxigenação. Entretanto, quando o tempo de hipóxia é prolongado não se alcança o nível de potássio tecidual pré-existente, conforme os experimentos de Shine, em 1981. Este dado mostra que a perda irreversível de K^+ está relacionada à necrose celular (203).

O eritrócito do feto humano difere do adulto não só por seu conteúdo predominantemente de hemoglobina fetal, mas também em outros aspectos: vida média menor, é maior que o eritrócito do adulto, resistência osmótica menor que aumenta conforme o aumento da idade gestacional. Também têm sido descritas diferenças importantes quantitativas na composição lipídica entre o eritrócito fetal e o do adulto. Diferenças funcionais do transporte de eletrólitos são portanto esperadas (15,23).

McCANCE e WIDDOWSON, citado por BENGTON (15) analisaram eritrócitos de fetos humanos de 18-20 semanas e encontraram diminuição de K^+ em eritrócitos fetais em relação a eritrócitos de adultos, sugerindo que os eritrócitos fetais têm menor capacidade de manter a concentração de K^+ . Entretanto, a concentração de K^+ em RN tem sido igual ou maior que em adultos. Estes dados sugerem alterações ontogênicas na concentração de cations intracelulares em eritrócitos fetais durante a última metade da gestação.

A manutenção do balanço corporal de K^+ é vital em vários aspectos:

1. O aumento da concentração de K^+ é essencial para o desenvolvimento de diversas funções celulares como o crescimento da célula, síntese proteica e de DNA, manutenção do volume celular e equilíbrio acido-básico.
2. Polarização elétrica - a quantidade de K^+ corporal é de $\pm 50-55$ mEq/Kg.

A maior proporção, 98%, se localiza no espaço intracelular principalmente de miócitos, hepatócitos e eritrócitos (140-150 mEq/L). A concentração de K^+ intracelular depende da ATPase (Na^+-K^+) dependente e outros fatores que incluem balanço de H^+ , tonicidade plasmática, concentração

plasmática de insulina, epinefrina e aldosterona. No espaço extracelular encontra-se apenas 2% do K^+ corporal total (3,5-5,1 mEq/L) (231).

A via de entrada do K^+ é o tracto gastrointestinal e existem três mecanismos que mantêm a concentração de K^+ extracelular:

- a. Movimento de K^+ do espaço intracelular para o espaço extracelular;
- b. Secreção de K^+ pelo epitélio colônico;
- c. Reabsorção e secreção de potássio pelo rim.

Alguns fatores influenciam o movimento de K^+ entre os espaços intra e extracelular (40).

O equilíbrio ácido-básico é um destes fatores. A acidose faz desvio do K^+ do espaço intracelular para o espaço extracelular e segundo DeFronzo e col., 1981 (16), a acidose aumenta e a alcalose diminui o K^+ sérico sendo a relação de 0,6 mEq/L para cada 0,1 U de pH, variando de 0,3-1,3 mEq/L. A acidose respiratória causa pequeno desvio, 0,1-0,3 mEq/L enquanto a acidose metabólica, 0,5-1,2 mEq/L (16).

Magner e col., 1988, observaram que a hipercalemia que acompanha acidoses metabólicas orgânicas não está relacionada à acidemia mas à alterações hormonais como diminuição da insulina ou hipóxia tissular (133).

Tem-se relatado que a concentração de K^+ plasmático de fetos no meio da gestação e à termo excede o limite superior de adultos normais. Este aumento de K^+ pode ser decorrente da acidose que pode se instalar no parto, causando desvio do K^+ do espaço intracelular para o espaço extracelular (122,190).

Além disto, o K^+ é ativamente transportado pela placenta e o K^+ no sangue do cordão umbilical é maior que o K^+ no sangue materno, em $\pm 1,7$ mmol/Kg (64,148).

Fukuda e col., em 1990, mostram através da análise de 44 amostras de sangue do cordão

umbilical ao nascimento, que o K^+ na artéria umbilical é maior que na veia umbilical e na mãe (59).

Já em relação ao K^+_{ic} observa-se que, nos eritrócitos do cordão de RN, este é menor que o K^+ intracelular da mãe (64), sendo maior no sexo feminino que no masculino (43,60). Observa-se ainda variação com a maturação, sendo que crianças menores tem maior concentração de K^+_{ic} (190).

Dois características estão estabelecidas no metabolismo do Na^+ no organismo em crescimento: 1. Existência de um balanço positivo; 2. Habilidade limitada de excretar sobrecarga. O acréscimo de tecido, particularmente osso é associado com retenção de Na^+ , sendo que RNPT retém $\pm 1/3$ do sal existente na dieta. Assim, o rim em desenvolvimento é capaz de conservar com eficiência, condição essencial para o crescimento (5,213).

A regulação do Na^+ corporal tem sido objetivo de várias pesquisas já que tem grande importância na determinação da osmolalidade e do volume extracelular. O Na^+ é o mais abundante cation extracelular e os maiores ajustes do seu balanço são feitos pelo rim. Como as células são livremente permeáveis à água, a concentração de Na^+ determina o seu movimento. A alta concentração de Na^+ extracelular com aumento da osmolalidade resulta em movimento de água para fora da célula. O aumento da reabsorção de Na^+ resulta em aumento do espaço extracelular e vice-versa (165,201).

Observa-se da mesma forma que com o K^+ plasmático, que os níveis séricos de Na^+ no cordão estão no limite superior do adulto (15). Em relação ao Na^+_{ic} observa-se menor nível no feto e concentrações semelhantes em RN e suas mães. Alguns autores sugerem que exista aumento do Na^+_{ic} com a idade (25,190,204).

Reunindo idade e sexo a única diferença encontrada para a água intracelular foi entre mulheres de 20-39 anos, maior do que em homens da mesma idade. É bem estabelecido o fato de que o conteúdo de água diminui durante a vida do eritrócito (60).

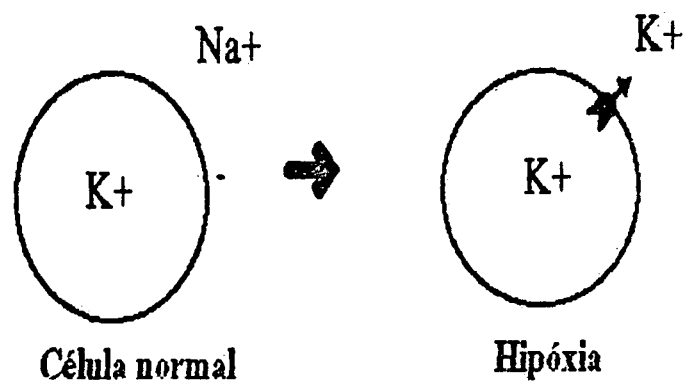
Sabe-se que normalmente o RN apresenta níveis séricos elevados de K^+ , Na^+ , Na^+_{ic}

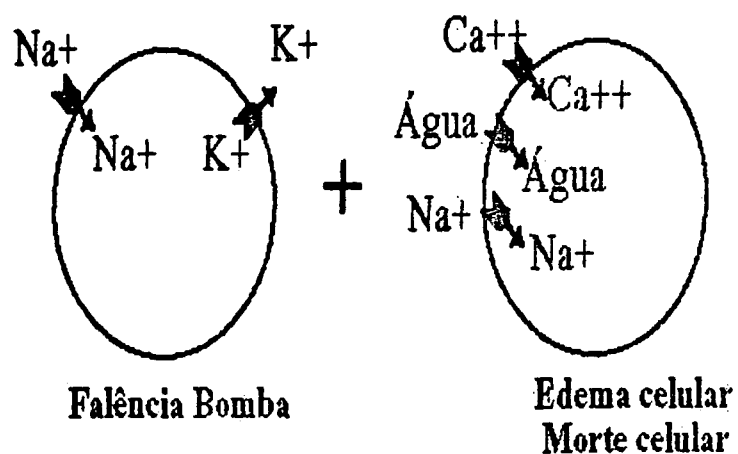
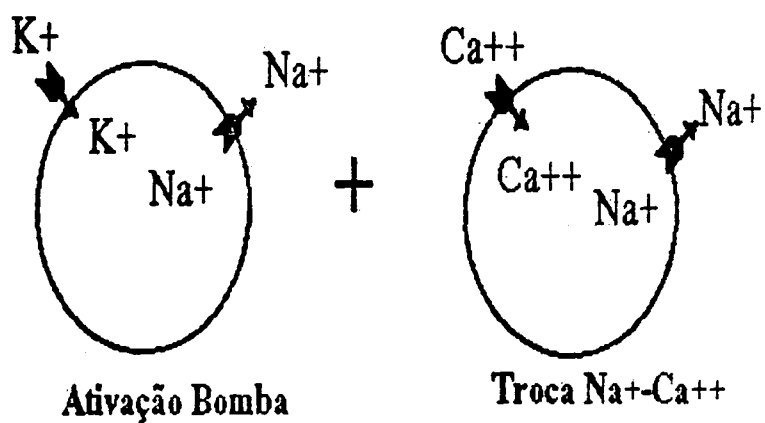
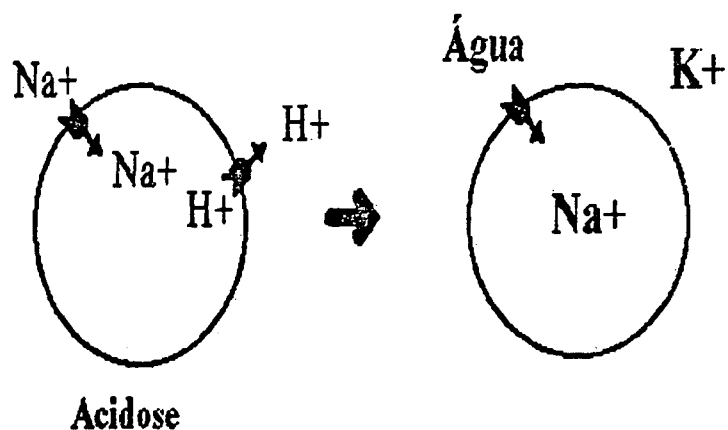
semelhante ao de adultos e K^+_{ic} menor que o de adultos. Ainda, que sua atividade $ATPase-Na^+-K^+$ está diminuída.

É importante salientar que circula no cordão umbilical uma grande quantidade de uma substância denominada "like-ouabaina" e espera-se, naturalmente, algum grau de inibição fisiológica da Bomba de Na^+K^+ . Supõe-se, entretanto, que esta inibição seja mais intensa diante de sofrimento fetal (44,70,88,130,162).

Portanto, esquematicamente podemos resumir nesta figura as respostas esperadas sob asfixia:

FIGURA 2 - MOVIMENTOS DE CATIONS SOB HIPÓXIA E ACIDOSE





A CÉLULA NORMAL POSSUI MAIOR CONCENTRAÇÃO DE K⁺ NO MEIO INTRACELULAR E DE Na⁺ NO MEIO EXTRACELULAR ÀS CUSTAS DE TRANSPORTE ATIVO REALIZADO PELA ATPASE (Na⁺-K⁺)

DEPENDENTE. DIANTE DE HIPÓXIA HÁ EFLUXO DE K^+ . COM ACIDOSE INICIA-SE A TROCA Na^+-H^+ , COM AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE Na^+ INTRACELULAR. COM ISTO SÃO ACIONADOS DOIS MECANISMOS DE DEFESA PARA CORRIGIR OS DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS: ATIVAÇÃO DA BOMBA DE Na^+-K^+ E ATIVAÇÃO DA TROCA Na^+-Ca^{++} COM INTUITO DE DIMINUIR A CONCENTRAÇÃO DE Na^+ INTRACELULAR. COM FALÊNCIA DE BOMBA DE Na^+K^+ , OCORRE INFLUXO DE Na^+ , ÁGUA, Ca^{++} PARA DENTRO DA CÉLULA, INSTALANDO-SE O EDEMA E MORTE CELULAR.

2.0 - OBJETIVOS

Avaliar a correlação entre:

1. O escore de Apgar e o estado acido-básico materno-fetal.
2. O estado acido-básico materno-fetal e o comportamento da ATPase (Na^+ - K^+) dependente e Na^+ e K^+ intra e extraeritrocitários.

3.0 - CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

3.1 - CASUÍSTICA

POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA - Recém-nascidos à termo (Idade gestacional ≥ 37 semanas).

POPULAÇÃO DE ESTUDO - Constituíam-se de 41 Recém-nascidos, escolhidos aleatoriamente conforme sua ordem de nascimento nos períodos disponíveis para a coleta, adequados ou grandes para a idade gestacional, de ambos os sexos, nascidos na Maternidade do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná no período de abril à maio de 1992.

Os critérios utilizados para definir a idade gestacional foram baseados:

* na idade cronológica obtida através da história materna, considerando a idade gestacional o número de dias ou semanas a partir do primeiro dia da última menstruação até o dia do nascimento do concepto, tendo sua validade dependente do preenchimento dos seguintes requisitos:

- certeza da data da última menstruação

- não ingestão de contraceptivos até seis meses antes da concepção

* Método de Parkim - realizado para avaliação rápida da idade gestacional na Sala de Parto, baseado em quatro caracteres morfológicos (169).

* Método de Dubowitz - realizado após 24 horas de vida pela análise de caracteres morfológicos e neurológicos (49). Preferencialmente foi utilizada a idade cronológica, sendo que na sua ausência os outros dois métodos eram considerados.

Foram considerados, desta forma, como Recém-nascidos à termo aqueles com idade gestacional ≥ 37 semanas.

Em relação ao estado nutricional, os Recém-nascidos foram classificados de acordo com a Curva de Battaglia e Lubchenco (13) e a nomenclatura preconizada pela Academia Americana de

Pediatria (7).

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO - Recém-nascidos adequados ou grandes para a idade gestacional, de ambos os sexos, nascidos por parto vaginal, à fórceps ou cesárea segmentar transversa, sob anestesia locorregional, peridural ou raquianestesia (29,121).

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO - Foram excluídos os casos de:

- * RN de mãe diabética
- * RN infectados
- * RN pequenos para a idade gestacional
- * História materna de alcoolismo/drogas
- * Uso de medicações como:
 - Hidroclorotiazida (1,200)
 - Espirolactona (70,116)
 - Digital (200)
 - Antihipertensivos
 - Beta bloqueadores
 - Corticóides
 - Antineoplásicos
- * CST por anestesia geral.
- * Uso de qualquer tipo de sedativo.

3.1.1 - CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Alguns critérios diagnósticos foram utilizados para classificação e análise dos casos:

1. ACIDOSE - Foram considerados como acidose:

* Ausente = pH artéria umbilical \geq a 7,25

* Pré-acidose = pH artéria umbilical entre 7,20 e 7,24

* Acidose = pH artéria umbilical $<$ 7,20 (62,244,161,138,164).

Os casos caracterizados como portadores de acidose foram subdivididos conforme a suposta origem da mesma em:

* Acidose fetal = quando a diferença de pH materno/artéria umbilical foi $>$ 0,15 unidades e a diferença de BE materno/artéria umbilical $>$ 6.

* Acidose maternogênica = quando a diferença de pH materno/artéria umbilical foi $<$ 0,15 unidades e a diferença de BE materno/artéria umbilical $<$ 6. Os casos com diferença de pH materno/artéria umbilical $>$ 0,15 mas com diferença de BE materno/artéria umbilical $<$ 6 também foram incluídos neste grupo (189,74,75).

2. HIPÓXIA - Considerando como normal a P_aO_2 da artéria umbilical de 20 mmHg (182), foram classificados como:

* Hipóxia leve = P_aO_2 artéria umbilical entre 10 a 20 mmHg

* Hipóxia grave = P_aO_2 artéria umbilical $<$ 10 mmHg

Ainda foi considerado nesta classificação a P_aO_2 da veia umbilical, que normalmente deve ser \geq a 24 mmHg, sendo que entre 14-23 mmHg foi agrupado como leve e quando $<$ 14 mmHg como grave, embora a P_aO_2 da artéria umbilical tenha sido utilizada como principal marcador na classificação dos grupos (28).

3. FATORES DE RISCO PARA SOFRIMENTO FETAL - Os sinais considerados como fatores de risco para sofrimento fetal encontrados em nossa amostra foram:

* Líquido amniótico meconial

* Alterações da frequência cardíaca fetal e DIP II

* Hipotensão materna, definida como pressão arterial sistólica < 100 mmHg ou menor que 30% da pressão arterial de entrada e/ou antes da anestesia (29).

* Trabalho de parto prolongado, considerado como tal quando o segundo estágio foi superior a 30 minutos em multigestas e 50 minutos em primigestas (38,104,196).

4. BOLETIM DE APGAR - Foram assim classificados (25,26,47,54,69,93,111,138,164):

* Normal = $Apgar_1 = 8-10$

* Depressão leve = $Apgar_1 = 7$

* Depressão moderada = $Apgar_1 = 4-6$

* Depressão grave = $Apgar_1 \leq 3$

5. ÁCIDO LÁCTICO - Foi considerado como limite superior normal de lactato para parto normal = 23 mg/dl e para CST = 14 mg/dl (103,196).

6. ATP - Os níveis de normalidade foram considerados conforme as orientações técnicas da Sigma Diagnostics, de 38-62 $\mu\text{mol/L}$.

7. ATPase - Os níveis de ATPase no sangue do cordão umbilical considerados normais foram:

ATPase TOTAL - 1085 - 1131 U (Média = 1108 U)

ATPase Ouabaina-Sensível - 494 - 518 U (Média = 506 U)

ATPase Ouabaina-Insensível - 591 - 613 U (Média = 602 U)

Portanto, normalmente a ATPase O-S corresponde a 45% e a ATPase O-I a 55% da ATPase TOTAL (2,206).

8. SÓDIO, POTÁSSIO E ÁGUA INTRA E EXTRAERITROCITÁRIOS - Os limites inferior e superior de normalidade para Sódio, Potássio e Água intra e extracelular foram os que se seguem (15,206) :

$Na^+_{ie} = 8,51 - 10,21 \text{ mEq/L}$

$Na^+_{eo} = 141,7 - 144,3 \text{ mEq/L}$

$K^+_{ie} = 90,59 - 98,1 \text{ mEq/L}$

$K^+_{eo} = 4,47 - 4,71 \text{ mEq/L}$

$$\text{Água}_{\text{ie}} = 66 - 66,8 \text{ mEq/L}$$

$$\text{Água}_{\text{oe}} = 92,9 - 93,3 \text{ mEq/L}$$

Toda a análise foi feita admitindo-se que o sangue da artéria umbilical reflete o feto enquanto o sangue da veia umbilical reflete o estado de troca placentária (10,27,42,226).

3.2 - MATERIAL

3.2.1 - EQUIPAMENTOS

Microcentrifuga Celm, Centrifuga Parsec modelo B-8, Centrifuga Beckman modelo J-21 C, Espectrofotômetro Siel 500, Espectrofotômetro Coleman Junior modelo 6-A, Fotômetro de chama FC-130 Celm, Laboratory Acid-base Radiometer Copenhagen ABL-300, Estufa FABBE modelo 119 de 300°C, Balança de precisão E. Mettler H-6, Tubos de ensaio, Balões volumétricos de 25 e 50 ml, Pipetas de 5 e 10 ml, Pipetas volumétricas de 10 ml, Micropipetas automáticas PetCelm de 0,1 ml, 0,2 ml, 0,25 ml, 0,5 ml e 1,0 ml, Tubos capilares de VG e Tubos para gasometria capilar, Seringas de vidro B-D Yale de 10 ml, Agulhas descartáveis B-D 30 X 8, Pinças hemostáticas de Kelly, Banho Maria Fanem nº 32683.

3.2.2 - COLETA DE MATERIAL

As amostras de sangue foram coletadas do cordão umbilical com seringas de vidro B-D Yale de 10 ml, esterilizadas, com agulha descartável B-D 30 x 8, heparinizadas com aproximadamente 0,1 ml de heparina sódica (Liquemine - Roche) ou o suficiente para preencher o espaço morto da seringa, respeitando a relação de volume de sangue e heparina que não deve ultrapassar 10%. Imediatamente após o nascimento um segmento de cordão era duplamente clampeado com pinças retas de Kelly (25,42,71,98,139,161,164,171,178,188,215,230) sendo a primeira pinça colocada do lado placentário para interrupção deste fluxo (41). Em seguida era feita a coleta por punção da artéria e veia umbilical (111), inicialmente as amostras para realização da gasometria em seringas separadas, posteriormente para os demais exames.

Ao mesmo tempo, em até 10 minutos pós-parto, era colhido uma ou duas amostras da mãe,

mantida em posição lateral esquerda (11,97), para gasometria capilar, realizando aquecimento prévio do quarto ou quinto quirodáctilos com água morna por 10 minutos, secagem, assepsia, punção com microlanceta, coletando em tubo capilar heparinizado sangue arterializado através de fluxo contínuo, evitando entrada de ar, desprezando-se a primeira gota de sangue, fechando e homogeneizando a amostra imediatamente após a coleta (37,131).

Ainda na Sala de Parto as alíquotas eram separadas, utilizando pipetas automáticas de 1 ml e 0,1 ml, em tubos de ensaio previamente preparados com 1 ml de TCA 10% para a mensuração de ATP e com 1,7 ml de Ácido sulfúrico N12 e 0,2 ml de Tungstato de sódio a 10%, para a mensuração do ácido láctico, ambos em triplicata, da artéria e veia umbilicais. Assim, as amostras: 1 seringa contendo 3 ml de sangue da artéria umbilical para gasometria, 1 seringa contendo 3 ml de sangue da veia umbilical para gasometria, 1 seringa com sangue da artéria umbilical, 1 seringa com sangue da veia umbilical, 1 ou 2 tubos capilares com sangue capilar materno, 3 tubos com amostras desproteinizadas para ATP de sangue da artéria umbilical, 3 tubos com amostras desproteinizadas para ATP de sangue da veia umbilical, 3 tubos com amostras desproteinizadas para ácido láctico da artéria umbilical, 3 tubos com amostras desproteinizadas para ácido láctico da veia umbilical foram acondicionados a 0°C, em isopor, imersos em água gelada até a realização dos exames, respeitando o tempo de viabilidade para cada qual.

Os casos foram acompanhados desde a internação da gestante no Centro Obstétrico até o momento do nascimento do conceito.

Ao nascimento era feita a coleta de sangue da artéria e veia umbilicais e coleta de sangue capilar para realização de gasometria da mãe em até 10 minutos pós-parto, sendo esta última tarefa realizada por um médico residente do 3º ano da Unidade de Neonatologia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

Os dados de história foram obtidos através de entrevista com a mãe e intercâmbio

com o médico responsável pelas condutas obstétricas. Todas as coletas, de dados de história e de exames complementares, assim como a realização do escore de Apgar e de todos os exames complementares foram realizados pela autora.

3.2.3 - EXAMES LABORATORIAIS REALIZADOS

3.2.3.1- GASOMETRIA DA ARTÉRIA UMBILICAL, VEIA UMBILICAL E GASOMETRIA MATERNA

As gasometrias de artéria e veia umbilicais foram realizadas respeitando-se os seguintes cuidados:

- * Evitando tração do cordão, que estimula vasoconstrição arterial (62,114,223,239)
- * Clampeamento imediato do cordão (54,114,141,163,164,221)
- * Coleta imediata após o clampeamento (163,171)
- * Retirada de bolhas de ar em até 30 segundos (17,78)
- * Utilização de seringas de vidro (78,164) heparinizadas sendo a relação volume de sangue/heparina menor que 1%. Considerando o espaço morto da seringa de 10 ml de 0,24 ml, uma amostra de no mínimo 3 ml de sangue foi coletada para evitar falsos resultados (246,19,17,105);
- * Transporte em seringas fechadas, a 0°C, imersas em água gelada evitando assim glicólise com diminuição do pH, aumento da P_aCO_2 e BE, além de consumo de O_2 pelos leucócitos e plaquetas (17,78,114,141,163,164,171,221);
- * Realização no máximo em até 30 minutos após a coleta (17,71,78,98,114,163,171,221).

Na coleta de sangue capilar da mãe para realização da gasometria foram observados os mesmos cuidados, obtendo-a de fluxo contínuo, evitando a entrada de ar, com fechamento e homogeneização da amostra imediatamente após a coleta. Os mesmos critérios foram utilizados em relação ao transporte e tempo de realização.

As gasometrias foram realizadas no aparelho Radiometer Copenhagen, ABL 300.

3.2.3.2 - ÁCIDO LÁCTICO

Realizado em triplicata, segundo a técnica de Natelson modificada (153) após

desproteinização imediata das amostras depois da coleta. A coleta foi realizada imediatamente após o clampeamento, respeitando o tempo máximo de 1 minuto, pois existe uma tendência a aumentar o lactato e piruvato conforme o aumento do intervalo entre o clampeamento e a coleta (177). O exame foi realizado preferencialmente de sangue da veia umbilical, já que em muitos casos não se obteve volume suficiente de sangue da artéria umbilical (3,26,223) e por existir relação linear entre lactato nos dois tipos de sangue (3). Foi utilizado sangue total, apesar do plasma ser o ideal para medida de lactacidemias agudas (107), pela inviabilidade de centrifugação em tempo hábil na Sala de Parto. Para a leitura foi utilizado o Espectrofotômetro Coleman Junior 6-A. Tendo sido desproteinizadas e após centrifugação, era removido o sobrenadante das amostras, sendo estes conservados em geladeira em tubos de ensaio fechados, para realização semanal da bateria de exames coletados.

3.2.3.3 - ATP

Realizado em triplicata, segundo a técnica de Adams (Técnica de Bucher modificada), conforme especificações da Sigma Diagnostics - Procedure Nº 366-UV, utilizando para leitura o Espectrofotômetro Siel 500, realizada no máximo em até 12 horas após a coleta e deproteinização.

3.2.3.4 - VG

Realizado em duplicata. Após homogeneização da amostra, o sangue era transferido da seringa para um tubo capilar, centrifugado em microcentrífuga Celm a 3000 rpm por 3 minutos.

3.2.3.5 - SÓDIO E POTÁSSIO PLASMÁTICOS

Realizado em triplicata, por fotometria de chama utilizando para leitura o Fotômetro de chama FC-130 Celm. A relação amostra/heparina foi respeitada para evitar falsos resultados de sódio plasmático (39,134). A leitura foi feita no máximo em até 12 horas após a coleta.

3.2.3.6 - SÓDIO, POTÁSSIO, ÁGUA INTRA E EXTRAERITROCITÁRIOS

Realizado em triplicata, segundo a técnica de Bengtsson (245), utilizando para leitura o

Fotômetro de chama FC-130 Celm, realizada no máximo em até 12 horas após a coleta.

3.2.3.7 - ATPase TOTAL, OUABAÍNA-SENSÍVEL E OUABAÍNA-INSENSÍVEL

Realizada em triplicata, segundo a técnica de Singström (Técnica de Oski modificada) (205) utilizando para leitura o Espectrofotômetro Coleman Júnior 6-A, em até 76 horas após a coleta respeitando-se os intervalos preconizados pela técnica utilizada.

3.3 - MÉTODOS

3.3.1 - ÁCIDO LÁCTICO

Para a dosagem de ácido láctico foi utilizada a técnica de Natelson modificada (153):

REATIVOS - Ácido sulfúrico N/12, Tungstato de sódio a 10%, Sulfato de cobre a 20 e 1%, Hidróxido de cálcio em pó, Ácido sulfúrico concentrado, Padrão de ácido láctico - 40mg/100ml, Solução de p-hidroxifenila a 0,8% sendo os dois últimos reagentes conservados em geladeira.

TÉCNICA - FASE A:

	BRANCO	PADRÃO	DESCONHECIDO
ÁGUA DEBONZADA	20ml	20ml	20ml
PADRÃO	—	01ml	—
PLASMA	—	—	01ml
ÁCIDO SULFÚRICO N/2	1,7ml	1,7ml	1,7ml
TUNGSTATO DE SÓDIO 10%	0,2ml	0,2ml	0,2ml

Após bem misturados, foram deixados em repouso por 5 minutos, com posterior centrifugação a 3000 rpm durante 5 minutos em Centrífuga Parsec B-8. Esta fase foi realizada imediatamente após a coleta, ainda na Sala de Parto.

FASE B:

	BRANCO	PADRÃO	DESCONHECIDO
SOBRENADANTE	1,5ml	1,5ml	1,5ml
CORRESPONDENTE			
SULFATO DE COBRE 20%	0,2ml	0,2ml	0,2ml
HIDRÓXIDO DE CÁLCIO	200mg	200mg	200mg

Após bem misturados, os tubos foram deixados em repouso por 15 minutos, com posterior centrifugação a 3000 rpm durante 5 minutos em Centrífuga Parsec B-8.

FASE C:			
	BRANCO	PADRÃO	DESCONHECIDO
SOBRENADANTE	05ml	05ml	05ml
CORRESPONDENTE			
SULFATO DE COBRE 1%	1gota	1gota	1gota
ÁCIDO SULFÚRICO	30ml	30ml	30ml
CONCENTRADO			

Após misturar bem, os tubos foram colocados em banho maria fervente por 5 minutos, sendo posteriormente resfriados em água corrente. Foi adicionado a todos os tubos 0,1 ml de p-Hidroxifenila a 0,8%, misturando-se bem e deixando em repouso por 30 minutos. Os tubos foram então colocados em banho maria fervente por 90 segundos, sendo posteriormente resfriados em água corrente. A leitura foi feita no Espectrofotômetro de Coleman a 570 nm, usando um tubo de 12 mm sendo os resultados dados em mg%.

3.3.2 - ATP

Para a dosagem de ATP foi utilizada a técnica de Adams (Técnica de Burcher modificada) segundo as especificações da Sigma Diagnostics.

REATIVOS - NADH, Preweighed Vial, Catalog No. 340-13, com 0,3 mg de sal disódico, PGA Buffered Solution, Catalog No. 366-1, com Solução tampão de ácido 3-fosfoglicérico, 18 mmol/L, ions magnésio e EDTA, GAPD/PGK Enzyme Mixture, Catalog No. 366-2, com suspensão em sulfato de amônia de desidrogenase 3-fosfato gliceraldeído, 800 unidades/ml e fosfoquinase 3-fosfoglicérica, 450 unidades/ml, Solução de ácido tricloroacético a 12%. Todos os reativos, com exceção do primeiro foram conservados em geladeira.

TÉCNICA - FASE A:

Na Sala de Parto, após coleta, 1 ml de sangue foi adicionado a 1 ml de TCA a 12%, sendo

bem misturado e mantido em banho frio por no máximo 1 hora, sabendo-se que há diminuição dos níveis em 5% após 24 horas de estoque. Posteriormente, centrifugado a 3000 rpm por 10 minutos em Centrífuga Parsec B-8.

FASE B:

No frasco de NADH foi adicionado 1 ml de PGA, 1,5 ml de água deionizada, 0,5 ml do sobrenadante, misturando-se gentilmente. A leitura foi feita no Espectrofotômetro Siel 500 a 340 nm, sendo feita a leitura inicial (A), acrescentado 0,04 ml de GAPD/PGK, misturando-se por inversão com posterior leitura final (B). O resultado foi dado em $\mu\text{mol/dl}$ através do cálculo da diferença das 2 leituras x 195.

3.3.3 - SÓDIO E POTÁSSIO PLASMÁTICOS

Para a dosagem de Na^+ e K^+ plasmáticos foi utilizada a técnica de fotometria de chama.

REATIVOS - Água deionizada.

TÉCNICA - 0,25 ml de plasma foi colocado em um balão volumétrico de 25 ml, completando-se com água deionizada até o traço do balão. Posteriormente foi feita a homogeneização, fechando-se o balão, com agitação por inversão por 15 segundos. A leitura foi feita em Fotômetro de Chama Fc-130 Celm, utilizando-se os filtros correspondentes aos padrões de sódio e potássio (204). O cálculo foi feito para o sódio através da leitura x 2 e para o potássio, da leitura x 0,1, com os resultados em mEq/L.

3.3.4 - SÓDIO, POTÁSSIO, ÁGUA INTRA E EXTRAERITROCITÁRIOS

Para a dosagem de Na^+_{ie} e K^+_{ie} foi utilizada a Técnica de Bengtsson (245) e a Técnica de Funder e Wieth (61).

REATIVOS - Solução Colina-Ringer composta em mM: cloreto de colina 146,0 MgCl_2 ; 1,0 CaCl_2 ; 1,0 NaCl; 5,0 ácido ortofosfórico; 2,5 tampão-TRIS pH = 7,40; Solução padrão de Na^+ e K^+ .

TÉCNICA - Após centrifugação o máximo de leucócitos foi removido e os eritrócitos foram lavados 2 vezes num volume igual de solução Colina-Ringer . Esta solução foi usada porque o efluxo de Na^+ dos eritrócitos é mínimo com concentração externa de Na^+ de aproximadamente 5 mM (209). Após cada ressuspensão na solução Colina-Ringer, os eritrócitos foram submetidos à centrifugação em temperatura ambiente à 2000 rpm, por 3 minutos em Centrífuga Parsec B-8, pois a centrifugação por mais de 3 minutos não modifica a quantidade de plasma entre os eritrócitos.

Na última centrifugação, após ressuspensão em solução Colina-Ringer, o material foi centrifugado em tubos de polietileno para permitir o isolamento dos eritrócitos, evitando eritrócitos jovens de densidade menor, que ficam em cima e eritrócitos velhos que ficam em baixo, já que nestes existe diferença significativa para água e K^+ (60,61,195).

0,2 ml de eritrócitos lavados foram misturados e hemolisados em balões de 50 ml completados com 10 ml de água deionizada. A leitura foi feita por fotometria de chama no Fotômetro FC-130 Celm com padrão de Na^+ de 40 mEq/L. Para análise de K^+ , foi tomado 0,5 ml da diluição anterior e rediluído em balão de 25 ml com 0,25 ml de soro fisiológico. A leitura foi feita da mesma forma, utilizando entretanto, o padrão de K^+ de 46 mEq/L.

Os valores de cations intraeritrocitários foram corrigidos com um fator de 3,6% para a perda de água durante lavagem e centrifugação. A quantidade de plasma entre os eritrócitos nesta força centrífuga é de 4,5%, portanto, um fator de 4,5% foi usado para correção de Na^+ e K^+ (61,245) .

DETERMINAÇÃO DA ÁGUA INTRAERITROCITÁRIA

Para determinação da água intraeritrocitária, 100 µl da amostra de sangue foi pesado e secado em estufa a 100°C por 4 horas. Para o cálculo foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\text{água}_{ie} = \frac{\{100 A - B (100 - VG)\}}{VG}$$

Sendo:

A = água no sangue total

B = água plasmática

VG = VG corrigido com um fator de correção de 2,5%

Correção do "trapping plasma": A correção é importante para o Na^+_{ie} já que no EEC o Na^+ é encontrado em grande quantidade. A equação que pode avaliar o "Na⁺ trap":

$$\text{"Trap Na}^+ = \frac{\text{Na}^+ \text{ mEq/L plasm} \times \% \text{ albumina "trap"} + 2,14}{100}$$

100

Para um Na^+ plasmático de 138 mEq/L o "Na⁺ trap" é de aproximadamente 3,19% ou 4,4 mEq Na^+/Kg (60). Siebers e Maling, em 1988, comparando a dosagem de Na^+_{ie} e K^+_{ie} por espectrofotometria de absorção atômica com as medidas por fotometria de chama, observou que houve relação linear entre os dois métodos mostrando que a fotometria de chama é um método simples e efetivo (204), método este utilizado neste estudo.

Alguns cuidados e critérios foram respeitados:

ESTOQUE - As medidas foram feitas com eritrócitos frescos. Quando isto não for possível, o estoque dos eritrócitos deve ser feito em temperatura ambiente (210), processado em 2 horas, pois a 0°C o efluxo de Na^+ pela Bomba de Na^+K^+ aumenta em 22% com 2 horas de estoque e em 54,2% após 4 horas (210).

A 19°C o efluxo de Na^+ raramente ocorre, sendo insignificante mesmo após 4 horas enquanto o Na^+_{ie} aumenta em 17,3% em eritrócitos estocados por 4 horas a 0°C (210).

PROCESSAMENTO DA AMOSTRA - Geralmente se utiliza para a dosagem de eletrólitos intraeritrocitários o seu conteúdo lisado. O conteúdo é então relacionado ao volume original do VG e expresso em mmol/L/eritrócitos. As fontes de erro estão relacionadas a: 1. quantidade de "plasma

"trapped" rico em Na^+ ; 2. viscosidade da papa que impede pipetagem adequada. O conteúdo de Na^+ intraeritrocitário varia com as alterações na água. Weisberg propõe, portanto, que as hemácias devem ser lavadas com cloreto de magnésio para descontaminar a amostra do Na^+ plasmático "trapped" entre os eritrócitos. A técnica não deve requerer pipetagem dos eritrócitos e o conteúdo eletrolítico deve ser relacionado à massa de eritrócitos seca e portanto ser independente da água eritrocitária (235).

Estes critérios foram obedecidos no processamento de todas as amostras.

HEPARINA - Concentração de heparina de 300 unidades/L diminui o Na^+ em 5 mmol/L (134), tendo também sido este critério observado.

CENTRIFUGAÇÃO - Até a centrifugação e separação do plasma as amostras foram tratadas anaerobicamente para evitar perda de CO_2 e a 4°C para evitar glicólise e formação de ácido láctico pois as alterações de pH plasmático levam à alteração de pH eritrocitário com movimento de água e alteração dos cations intraeritrocitários (48). Além disto o tratamento aeróbico da amostra pode aumentar o pH em 0,5 unidades e diminuir a água em 1,5-3% (61).

LEITURA - A presença de K^+ em concentração maior que 0,5 mEq/L afeta a análise do Na^+ . A adição de K^+ à solução padrão compensa este fenômeno. O mesmo acontece com o Na^+ em relação ao K^+ e a adição de Na^+ à solução padrão, faz a mesma compensação (245).

Os exames foram realizados em triplicata, utilizando para leitura o fotômetro de chama Fc-130 Celm.

3.3.5 - ATPase TOTAL, OUABAÍNA-SENSÍVEL E OUABAÍNA-INSENSÍVEL

Para a dosagem dos níveis de ATPase foi utilizada a técnica de Sigström (Técnica de Oski modificada) (205), como segue:

REAGENTES - Solução fosfato 5 mmol/L, pH=7,40 contendo 135 mmol/dl de NaCl, Solução tampão TRIS-HCL 2 mmol/L, pH=7,50 2 mmol/l EDTA; Solução de incubação com concentração

final/L = TRIS, pH 7,40 15,0 mmol; $MgCl_2$ 3,9 mmol; KCl 5,75 mmol; NaCl 42 mmol; EDTA 0,25 mmol; ATP 3,0 mmol e ouabaina 0,5 mmol/L.

2ml de sangue foram centrifugados a 3000 rpm a temperatura ambiente por 10 minutos em Centrífuga Parsec B-8. Normalmente a Bomba de Na^+K^+ tem menor atividade nos eritrócitos comparado aos leucócitos. Entretanto, para estudar a Bomba de Na^+K^+ em leucócitos seriam necessários 100ml de sangue, o que se torna inviável em crianças (229).

O plasma, leucócitos e porção superior das hemácias foram aspirados. Esta fase foi realizada no máximo em até 12 horas após a coleta, sendo o concentrado de hemácias estocados em geladeira em tubos de ensaio fechados por tempo máximo de 12 horas.

Os eritrócitos foram lavados 3 vezes com tampão fosfato-salino de Na^+ , pH = 7,4, centrifugando a 3000 rpm a 2°C por 10 min em Centrífuga refrigerada Beckman J-21C, sendo que a cada vez os leucócitos foram aspirados.

Após uma rediluição a uma fração de eritrócito de 40%, foi feita hemólise com 15 volumes de 5 mmol/L TRIS-2mmol/L tampão EDTA, pH = 7,5. A isto se seguiu centrifugação a 12500 rpm a 2°C por 30 minutos e posteriormente, retirado o sobrenadante. O mesmo procedimento foi repetido 3 vezes ou até clareamento da amostra (retirada de toda a hemoglobina).

As membranas foram então estocadas no freezer até incubação. Antes foram descongeladas e novamente congeladas por 3 vezes e rediluídas em TRIS 5mmol/L, pH = 7,50 para um volume excedendo o volume do sangue original a 50%.

Desta suspensão 0,1 ou 0,2ml foram adicionados a 0,8ml de uma solução de incubação. Para determinação da ATPase ouabaina sensível, 0,5 mmol de ouabaina foi adicionado à solução de incubação. A Ouabaina é o glicosídeo cardíaco mais largamente utilizado para inibir o transporte de Na^+ e K^+ . É mais solúvel em água, ligando-se ao lado extracelular do sistema, sendo que a inibição é

dependente do número de ligandinas presentes (100,142,220,232).

Para correção da quebra não enzimática do ATP, solução de incubação com Mg^{2+} foi utilizada.

O fosfato inorgânico liberado foi analisado com o método de Fiske e Subbarow (57) após incubação a $37^{\circ}C$ por 60 minutos interrompido pela adição de 1ml de ácido tricloroacético a 0,6 mol/l. A concentração de proteína na suspensão de membrana foi medida de acordo com o método de Lowry (129). As atividades foram expressas em unidades (U), onde uma unidade é definida como a formação de um mmol de fósforo inorgânico por mg de proteína por hora.

Alguns cuidados foram tomados de acordo com as observações técnicas para realização do exame:

PROCESSAMENTO - Os métodos para a determinação da ATPase ($Na^{+}-K^{+}$) dependente nos eritrócitos utilizam fosfato inorgânico liberado do ATP em solução aquosa contendo membranas livres de hemoglobina, magnésio, sódio, potássio e ouabaina a partir de 1960. O passo crucial é a preparação das membranas. A adição de EDTA à solução hemolisada resulta num aumento da atividade da ATPase ($Na^{+}-K^{+}$) dependente. Numa concentração de EDTA de 1 mmol/L o aumento da atividade da ATPase total é de 100% e da ATPase ($Na^{+}-K^{+}$) dependente, 75% (205).

CONGELAMENTO DAS MEMBRANAS - Se as membranas são apenas congeladas e descongeladas 1 vez antes da incubação, há diminuição de 10-15% da ATPase total e 6-8% da ATPase $Na^{+}-K^{+}$ dependente. Rotineiramente as membranas foram congeladas por 16-24 horas antes da incubação. Se não o forem ou forem por curto tempo, baixa atividade é obtida (205).

Entretanto, esta diferença é pequena quando se utiliza EDTA na solução de hemólise. A adição de EDTA à solução torna o estroma menos sensível à temperatura durante os procedimentos de preparação.

O efeito estabilizador do EDTA pode ser explicado pela quelação de cátions divalentes, diminuindo assim a oxidação dos grupos sulfidríla necessários para atividade enzimática total. Além disto, quela os íons metais pesados tornando-os indisponíveis para a inibição (205).

ESTOQUE - Estoque prolongado do hemolisado a 4°C não altera as atividades na presença de EDTA. Na sua ausência, aumenta em 50% (205).

HEMÓLISE - O aumento do número de ciclos de hemólise de três para quatro não altera as atividades obtidas.

A osmolalidade da solução para hemólise também influencia a atividade da ATPase. Uma baixa osmolalidade, 2 mmol/L da solução tampão-TRIS, resulta em aumento da atividade. Entretanto, pode levar à diminuição da estabilidade enzimática e na verdade, 10 mmol/L de tampão-TRIS com 2 mmol/L de EDTA geram boa discriminação da atividade (205).

ANTICOAGULAÇÃO - Não há diferença utilizando-se EDTA, heparina ou ACD como anticoagulante. A atividade no sangue total é estável no mínimo por 24 horas a 4°C. Sangue com EDTA pode ser estocado por mais de 96 horas a 4-8°C sem alteração se o EDTA for utilizado também na solução de hemólise (205).

TRIPLICATA - A variação encontrada entre as duplicatas foi de 2,5% (205). O método modificado mostrou diminuição no coeficiente de variabilidade, que somado a estabilidade da enzima, representavam os dois problemas técnicos fundamentais para medir a atividade da ATPase (205).

Todo o material utilizado para os exames laboratoriais foram lavados com solução sulfocrômica.

3.3.6 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram analisados segundo as tabelas originais confeccionadas conforme a coleta dos dados. Entretanto, para preencher os critérios necessários para permitir tratamento estatístico, as tabelas foram reduzidas através do agrupamento de algumas subdivisões comuns, sendo assim aplicado o teste do χ^2 , com a correção de Yates, sempre que necessária. Para o estudo comparativo entre médias, foi aplicado o teste "*t de Student*" com um nível de significância de 5%. Para os cálculos foi utilizado o programa Statgraphic.

4.0 - RESULTADOS

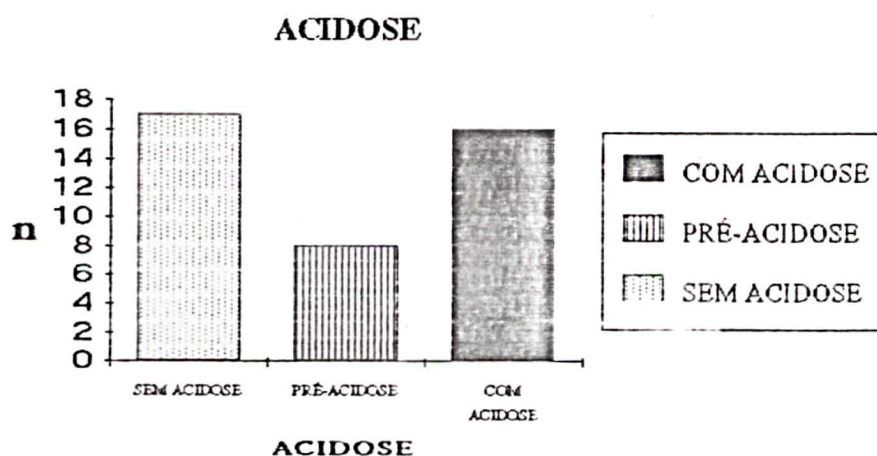
No período de 01 de abril à 31 de maio de 1992 houve 343 nascimentos, sendo 91,25% (313) de RNT e 8,75% (30) de RNPT. Setenta e um (20,69%) tiveram $Apgar_1 \leq 7$.

Dos 41 RN da população de estudo a média de peso de nascimento foi de 3178 ± 486 g, a de idade gestacional $39,91 \pm 0,98$ semanas. Quanto ao sexo, 41,46% do sexo feminino e 58,54% do sexo masculino, sendo todos adequadamente nutridos e de raça branca. Trinta (73,17%) casos tiveram $Apgar_1 > 7$ enquanto 11 (26,83%), $Apgar_1 \leq 7$, sendo em 5 (12,19%) ≤ 3 .

Dezessete (41,46%) casos nasceram por parto normal sendo que destes 23,52% à fórceps (Kielland ou Simpson). Vinte e quatro (58,53%) nasceram por CST, sendo que sua indicação obstétrica foi por CST anterior em 54,16%, por distócia de progressão ou desproporção céfalo-pélvica em 25% e por sofrimento fetal em 20,83%. Através da medida do pH da artéria umbilical os casos foram classificados (Figura 3) em:

- Sem acidose (17 casos) = 41,46%
- Pré-acidose (08 casos) = 19,51%
- Com acidose (16 casos) = 39,63%

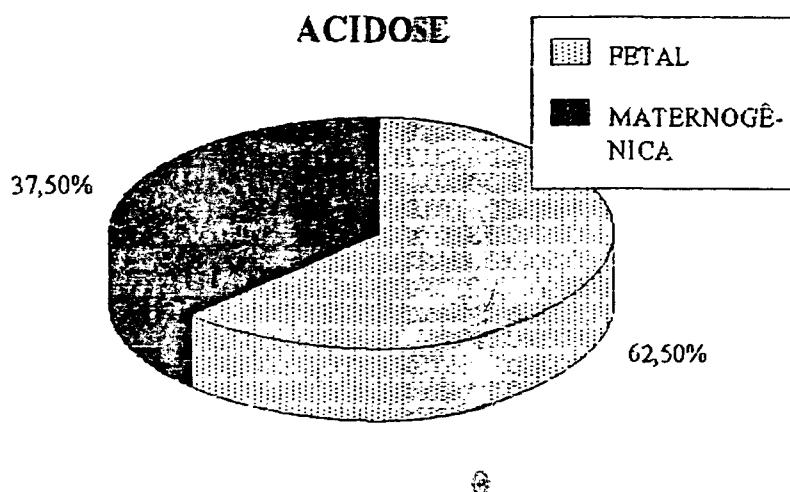
FIGURA 3. CLASSIFICAÇÃO DA ACIDOSE



De acordo com a diferença de BE e pH materno/arterial umbilical, os casos de acidose foram subdivididos (Figura 4) em:

- Acidose fetal (10 casos) = 62,5%
- Acidose maternogênica (06 casos) = 37,5%

FIGURA 4. CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE ACIDOSE



4.1 - EQUILÍBRIO ACIDO-BÁSICO MATERNO-FETAL

As médias e os DP encontrados para as gasométrias nos diversos grupos são apresentadas nas tabelas 2 à 6. A significância da diferença entre as médias foi testada por intermédio do teste "t de Student".

TABELA 2. pH MATERNO-FETAL

pH(médias)	SEM	PRÉ	COM	p
ACIDOSE	ACIDOSE	ACIDOSE	ACIDOSE	
MÃE	7,39 ± 0,05	7,38 ± 0,04	7,39 ± 0,03	NS
ART. UMBIL.	7,29 ± 0,04 a/b	7,22 ± 0,01 b/c	7,10 ± 0,05 a/c	p<0,05
VEIA UMBIL.	7,33 ± 0,05 a/b	7,28 ± 0,03 b/c	7,18 ± 0,07 a/c	p<0,05

TABELA 3. P_aO_2 MATERNO-FETAL

P_aO_2 (mmHg)	SEM	PRÉ	CCM	p
ACIDOSE	ACIDOSE	ACIDOSE	ACIDOSE	
MÃE	$75,67 \pm 10,60$	$85,97 \pm 36,36$	$78,82 \pm 12,40$	NS
ART. UMBIL.	$20,77 \pm 12,24^a$	$12,95 \pm 5,17$	$10,96 \pm 10,46^a$	$p < 0,05$
VIA UMBIL.	$25,02 \pm 7,51^a$	$19,21 \pm 5,85$	$17,71 \pm 6,82^a$	$p < 0,05$

TABELA 4. P_aCO_2 MATERNO-FETAL

P_aCO_2 (mmHg)	SEM	PRÉ	CCM	p
ACIDOSE	ACIDOSE	ACIDOSE	ACIDOSE	
MÃE	$28,18 \pm 5,78$	$28,45 \pm 4,17$	$27,69 \pm 3,13$	NS
ART. UMBIL.	$42,10 \pm 10,44^a$	$46,05 \pm 7,60^b$	$58,28 \pm 15,28^{a/b}$	$p < 0,05$
VIA UMBIL.	$39,3 \pm 6,16^a$	$43,87 \pm 6,97^{a/b}$	$33,39 \pm 9,85^{a/b}$	$p < 0,05$

TABELA 5. BICARBONATO MATERNO-FETAL

BiC. (mEq/L)	SEM	PRÉ	CCM	p
ACIDOSE	ACIDOSE	ACIDOSE	ACIDOSE	
MÃE	$17,78 \pm 4,04$	$17,4 \pm 2,70$	$16,92 \pm 1,73$	NS
ART. UMBIL.	$19,92 \pm 3,62$	$18,76 \pm 2,97$	$18,90 \pm 3,89$	NS
VIA UMBIL.	$20,84 \pm 2,14^a$	$20,5 \pm 2,31$	$19,59 \pm 1,15^a$	$p < 0,05$

TABELA 6. BE MATERNO-FETAL

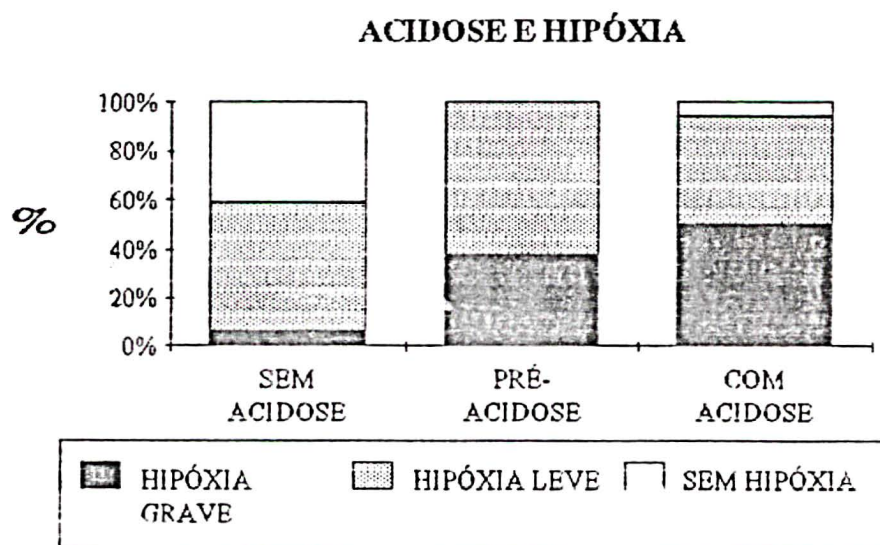
BE (nEq/L)	SEM	PRÉ	CUM	p
ACIDOSE	ACIDOSE	ACIDOSE	ACIDOSE	
MÃE	6,05 ± 4,92	7,05 ± 3,09	6,35 ± 1,94	NS
ART. UMBIL	6,05 ± 2,44 <i>a/b</i>	8,43 ± 2,54 <i>b/c</i>	12,16 ± 3,98 <i>a/c</i>	p<0,05
VEIA UMBIL	4,32 ± 2,05 <i>a</i>	5,82 ± 1,64 <i>b</i>	8,99 ± 2,39 <i>a/b</i>	p<0,05

OS RESULTADOS SIGNIFICATIVOS PARA UM $p<0,05$ SÃO AQUELES IDENTIFICADOS PELAS LETRAS EQUIVALENTES (*a com a, b com b, c com c*).

4.1.1 - HIPÓXIA

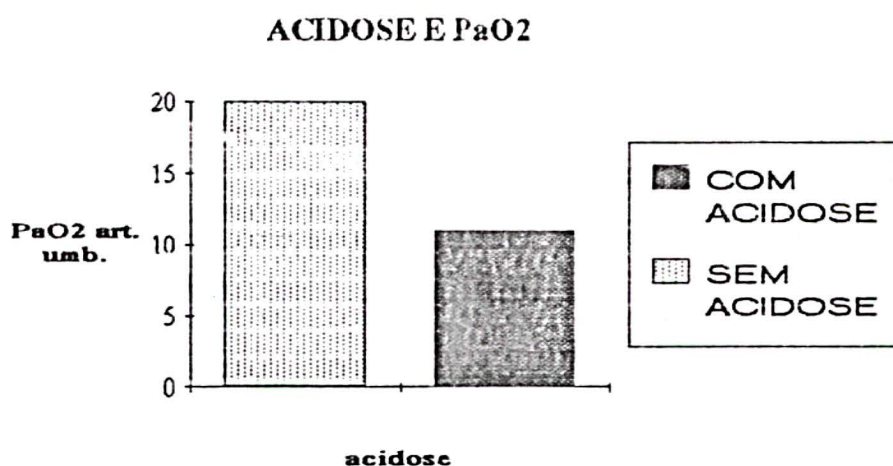
Os RN sem acidose apresentaram hipóxia em 58,82% dos casos, sendo esta predominantemente leve. Com pré-acidose ou acidose estes índices se elevaram para 100 e 93,75% respectivamente e a incidência de hipóxia grave foi maior ($\chi^2 = 6,48$ $p = 0,01$) (Figura 5).

FIGURA 5. ACIDOSE E HIPÓXIA



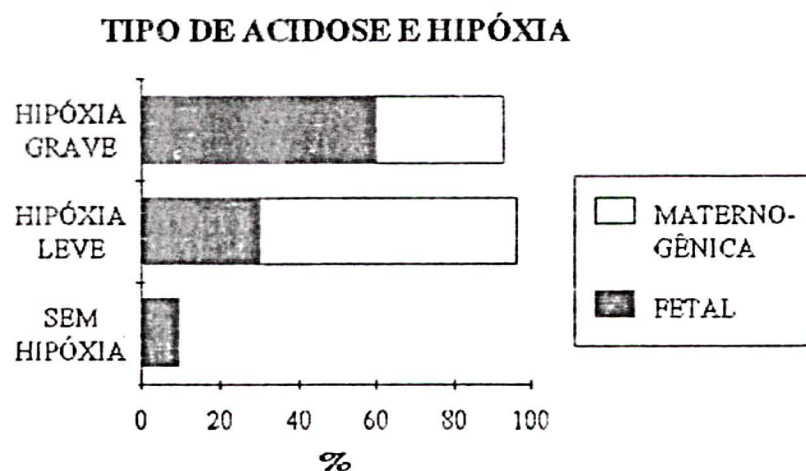
Houve diferença significativa entre a P_aO_2 do sangue da artéria umbilical no grupo sem acidose ($20,0 \pm 12,24$ mmHg) e no grupo com acidose ($10,96 \pm 10,46$ mmHg) para um $p < 0,05$ (Figura 6).

FIGURA 6. P_aO_2 NA ARTÉRIA UMBILICAL E ACIDOSE



Nos casos de acidose fetal e maternogênica, 90-100% dos casos cursaram com hipóxia, predominando hipóxia grave na acidose fetal ($\chi^2=0$ p=1) (Figura 7).

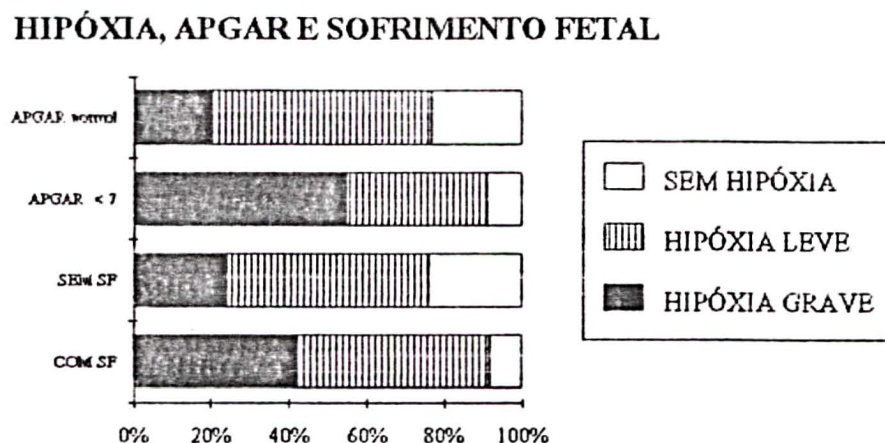
FIGURA 7. TIPO DE ACIDOSE E HIPÓXIA



Com hipóxia leve ou ausente o Apgar₁ foi normal em 88% dos casos. Com hipóxia grave em 50% dos casos o Apgar₁ foi ≤ 7 ($\chi^2=0,33$ p=0,56). Houve hipóxia em 100% dos casos de Apgar₅ = 7

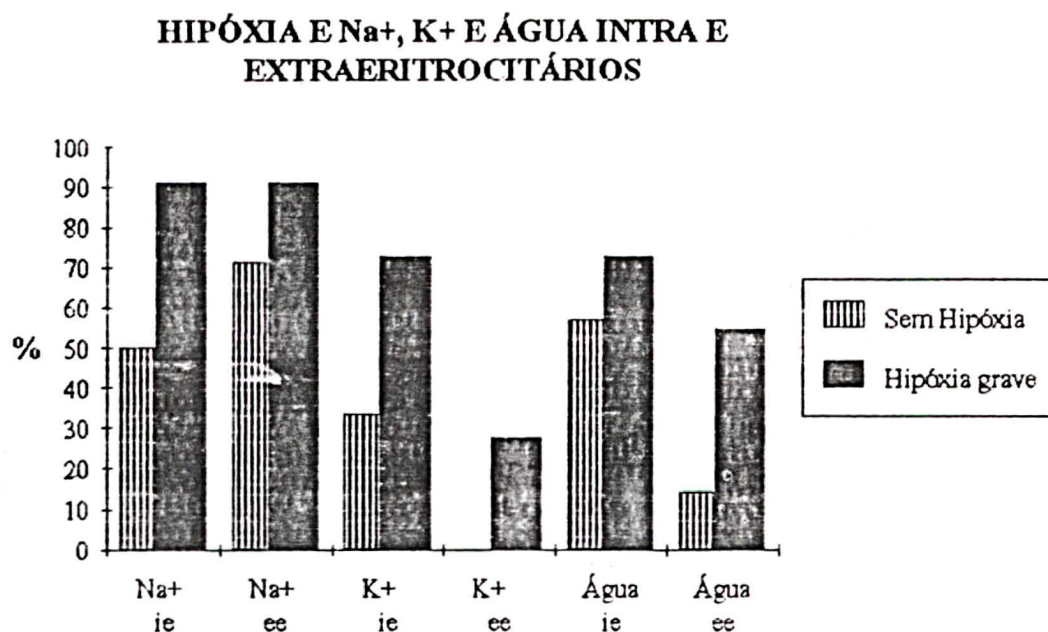
($\chi^2=0,01$ $p=0,89$). Sem hipóxia ou com hipóxia leve não houve diagnóstico pré-parto de sofrimento fetal em 71,42% dos casos; com hipóxia grave, houve em 42% dos casos ($\chi^2=0,53$ $p=0,46$) (Figura 8).

FIGURA 8. HIPÓXIA, APGAR E SOFRIMENTO FETAL



Embora com resultados não significativos estatisticamente, correlacionando Na^+ , K^+ e água intra e extraeritrocitárias, observamos uma tendência de aumento nas frequências de Na^+_{ic} elevado de 50%, nos casos sem hipóxia, para 90,90% nos casos com hipóxia grave; de Na^+_{ee} diminuído de 71,4% para 90,90%; de K^+_{ic} diminuído de 33,33% para 72,72%, de K^+_{ee} diminuído de 0% para 27,27%, de água $_{\text{ic}}$ diminuída de 57,14% para 72,72% e de água $_{\text{ee}}$ diminuída de 14,28% para 54,54%, respectivamente (Figura 9).

FIGURA 9. HIPÓXIA E ELETRÓLITOS



4.1.2 - SOFRIMENTO FETAL

Houve 12 casos (29,26%) com sinais de sofrimento fetal observados no período pré-parto.. Destes, 9 (75%) tiveram pré-acidose ou acidose ($\chi^2 = 1,05$ $p=0,30$). Vinte e nove casos não apresentaram evidências de sofrimento fetal, sendo que destes, 51,72% cursaram com pré-acidose ou acidose e 48,27%, sem acidose. Quando foram detectados sinais de sofrimento fetal, 75% dos casos apresentaram pré-acidose ou acidose. Entretanto, em 50% dos casos de pré-acidose ou acidose não foram observados sinais clínicos de sofrimento fetal (Tabela 7).

TABELA 7. ACIDOSE E SOFRIMENTO FETAL

SOFRIMENTO FETAL	SEM ACIDOSE	PRÉ ACIDOSE	ACIDOSE	TOTAL
PRESENTE	3	2	7	12
AUSENTE	14	6	9	29
TOTAL	17	8	16	41

4.1.3 - APGAR

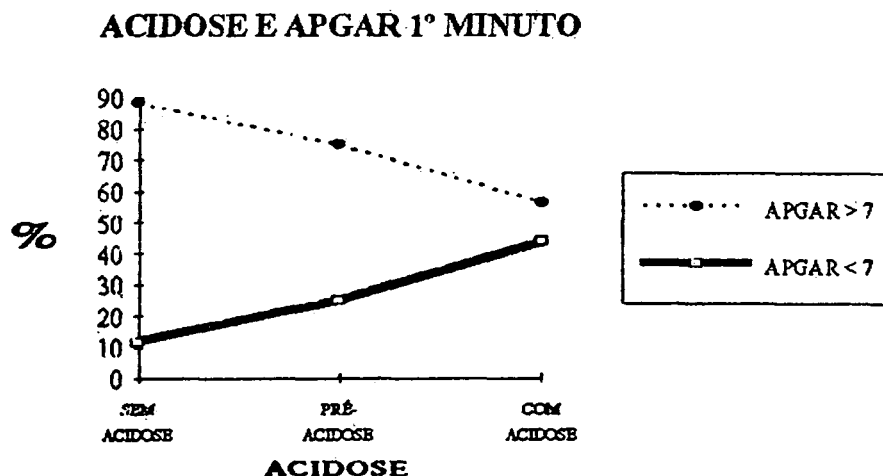
Dos RN com Apgar₁ normal, 50% apresentaram pré-acidose ou acidose, considerando como Apgar₁ normal quando maior que 7 no primeiro minuto (Tabela 8).

TABELA 8. APGAR NO 1º MINUTO E ACIDOSE

ACIDOSE APGAR 1º MINUTO	Apgar ₁ > 7	Apgar ₁ ≤ 7	Apgar ₁ ≤ 3	TOTAL
SEM ACIDOSE	15	2	0	17
PRÉ-ACIDOSE	6	2	0	8
COM ACIDOSE	9	2	5	16
TOTAL	30	6	5	41

Sem acidose 88,23% nasceram com Apgar > 7. Com pré ou acidose estes valores decresceram para 75% e 56,25% respectivamente ($\chi^2 = 2,17$ p=0,14) (Figura 10).

FIGURA 10. APGAR 1º MINUTO E ACIDOSE



Todos os RN que apresentaram $Apgar_1 \leq 3$ e $Apgar_5 \leq 7$ tiveram acidose ($\chi^2 = 0,82$ $p = 0,36$).

Houve diferença significativa entre a média de $Apgar_1$ de $8,3 \pm 0,86$ no grupo sem acidose e $6,31 \pm 3,21$ no grupo acidose ($p < 0,05$). Também entre os grupos acidose fetal ($5,3 \pm 3,71$), pré-acidose ($8,5 \pm 0,75$) e sem acidose ($8,3 \pm 0,86$) ($p < 0,05$).

Em relação ao $Apgar_5$, só houve diferença significativa entre o grupo acidose fetal ($8,2 \pm 1,9$) e sem acidose ($9,2 \pm 0,43$) ($p < 0,05$).

Com acidose de origem fetal, em 50% dos casos o $Apgar_1$ foi ≤ 3 ; com acidose de origem maternogênica o menor $Apgar$ ao 1º minuto foi = 7 em 33,33% ($\chi^2 = 0,016$ $p = 0,89$).

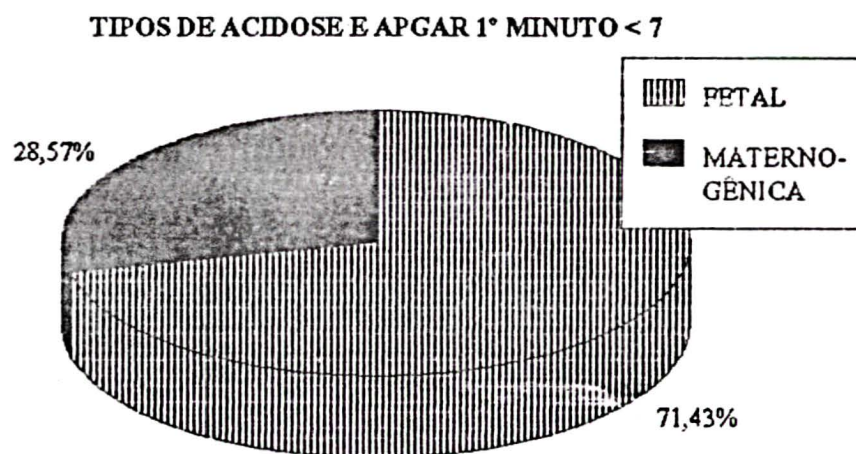
Todos os casos de $Apgar_5 = 7$ pertenciam ao grupo com acidose de origem fetal ($\chi^2 = 0,68$ $p = 0,40$), assim como todos que precisaram de algum tipo de reanimação ($\chi^2 = 2,34$ $p = 0,12$) (Tabela 9).

TABELA 9. APGAR 5º MINUTO E ACIDOSE

ACIDOSE APGAR 5º MINUTO	Apgar ₅ > 7	Apgar ₅ < 7	TOTAL
FETAL	7	3	10
MATERNOG.	6	0	6
TOTAL	13	3	16

Com acidose de origem fetal em 71,42% dos casos o Apgar₁ foi ≤ 7 . Quando a acidose foi caracterizada como maternogênica, 66,66% nasceram com Apgar₁ normal (Figura 11).

FIGURA 11. APGAR 1º MINUTO E TIPOS DE ACIDOSE



Com sinais de sofrimento fetal a incidência de Apgar₁ ≤ 7 foi de 25%, diminuindo para 10,34% sem sofrimento fetal. A incidência de casos com sinais de sofrimento fetal e que apresentaram Apgar₁ ≤ 3 foi de 33,33%. Esta incidência diminuiu para 3,44% sem sinais de sofrimento fetal ($\chi^2 = 6,45$ $p = 0,01$). (Tabela 10)

TABELA 10. ACIDOSE E SOFRIMENTO FETAL

ACIDOSE SOFRIMENTO FETAL	SF AUSENTE	SF PRESENTE	TOTAL
FETAL	5	5	10
MATERNOG.	4	2	6
TOTAL	9	7	16

Com sofrimento fetal 71,42% das acidoses foram de origem fetal e 28,58% de origem maternogênica ($\chi^2=0,016$ $p=0,89$).

4.1.4 - TIPO DE PARTO

Vinte e quatro casos nasceram por CST e 17 por parto normal. Das CST em geral, 54,16% não cursaram com acidose enquanto 76,47% dos partos normais cursaram com pré-acidose ou acidose ($\chi^2=2,68$ $p=0,10$).

No grupo acidose fetal, 60% dos partos foram CST por sofrimento fetal, na acidose maternogênica 83,33% dos partos foram normais ($\chi^2=1,37$ $p=0,24$). Com CST indicada por CST anterior, ou seja, sem trabalho de parto, não houve desenvolvimento de acidose maternogênica (Tabela 11).

TABELA 11. ACIDOSE E DIAGNÓSTICOS PRÉ-PARTO

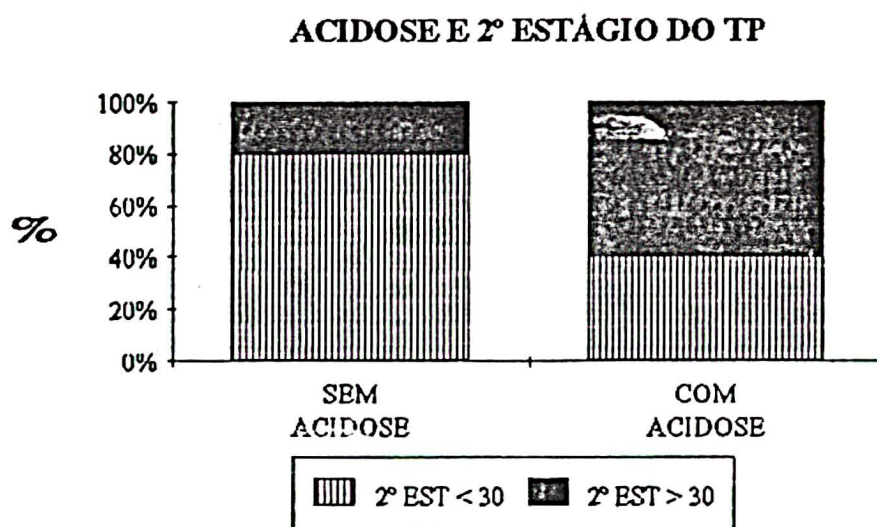
ACIDOSE DIAGNÓSTICO	Gest. Termo + Trab. Parto	CST por CST anterior	CST por SF/Distócia	TOTAL
AUSENTE	4	6	7	17
PRÉ- ACIDOSE	4	4	0	4
FETAL	4	3	3	10
MATERNOCÊNICA	5	0	1	6
TOTAL	17	13	11	41

4.1.5 - TRABALHO DE PARTO

Em 62,96% dos casos de desenvolvimento de trabalho de parto houve acidose. Entretanto, 50% dos casos sem trabalho de parto também apresentaram acidose ($\chi^2=0,21$ $p=0,64$).

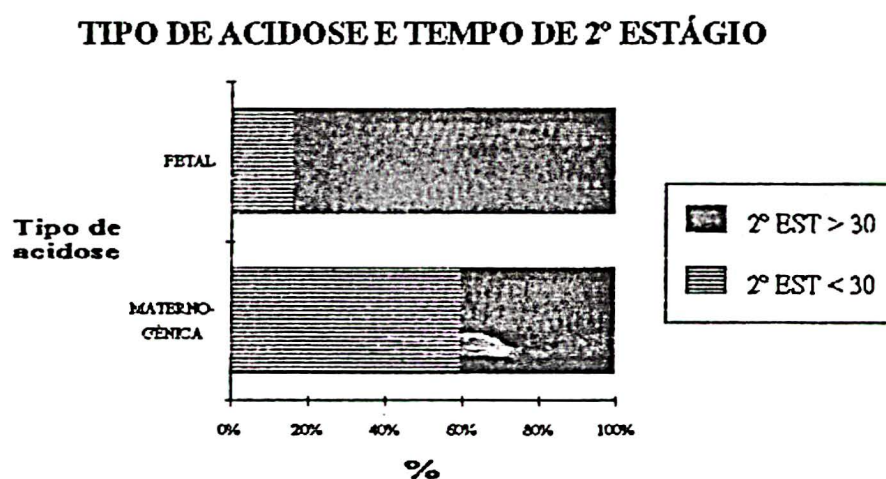
Não houve associação entre acidose e a duração do primeiro estágio do trabalho de parto ($\chi^2=0$ $p=1$). Houve associação positiva entre o tempo de segundo estágio e acidose, sendo que quando o tempo de segundo estágio foi maior que 30 minutos, em 90% houve pré-acidose ou acidose ($\chi^2=1,06$ $p=0,30$) (Figura 12).

FIGURA 12. TEMPO DE 2º ESTÁGIO E ACIDOSE.



No grupo acidose fetal 83,33% dos casos apresentaram tempo de segundo estágio maior que 30 minutos enquanto na maternogênica, 40% ($\chi^2=0,73$ $p=0,39$) (Figura 13).

FIGURA 13. TIPO DE ACIDOSE E TEMPO DE 2º ESTÁGIO



4.1.6 - ANESTESIA E ADMINISTRAÇÃO DE FLUIDOS MATERNOS

Em 11 casos o tipo de anestesia utilizada foi locorregional, em 27 peridural e em 3, raquianestesia. Em relação às anestésias peridural e raquidiana não houve nenhum tipo de complicação, não havendo também diferença significativa quanto ao Apgar ou incidência de acidose.

4.1.7 - ATP E LACTATO

Em 36 casos foi realizado ácido láctico e em 32, ATP. Os demais casos foram excluídos por detecção de problemas técnicos ou discrepância dos resultados na triplicata. A frequência de lactato elevado, considerando como níveis normais 23 mg/dl para parto normal e 14 mg/dl para CST, foi de aproximadamente 50% com ou sem acidose ($\chi^2 = 0,11$ $p=0,73$) (Tabela 12).

TABELA 12. ÁCIDO LÁCTICO E ACIDOSE

ACIDOSE LACTATO	SEM ACIDOSE	COM ACIDOSE	TOTAL
NORMAL	8	10	18
ELEVADO	6	12	18
TOTAL	14	22	36

Em relação aos tipos de acidose, observamos maior frequência de ácido láctico elevado na acidose do tipo fetal, em 80% dos casos ($\chi^2 = 2,81$ $p=0,093$) (Tabela 13).

TABELA 13. ÁCIDO LÁCTICO E TIPOS DE ACIDOSE

TIPOACIDOSE	FETAL	MATERNOCÊ- NCA	TOTAL
LACTATO			
NORMAL	1	4	5
ELEVADO	8	2	10
TOTAL	9	6	15

Dos 18 casos de lactato elevado, 72,22% apresentaram hipóxia grave ($\chi^2 = 0,70$ $p=0,39$)

(Tabela 14).

TABELA 14. ÁCIDO LÁCTICO E HIPÓXIA

HIPÓXIA	SEMHIPÓXIA	COMHIPÓXIA	TOTAL
LACTATO			
NORMAL	2	16	18
ELEVADO	5	13	18
TOTAL	7	29	36

Em relação ao ATP, com pré-acidose ou acidose, em 65% dos casos, este exame normal ($\chi^2=0$ $p=1$). Com hipóxia, 38,46% tiveram diminuição dos seus níveis ($\chi^2 = 0,63$ $p=0,72$) (Tabela 15).

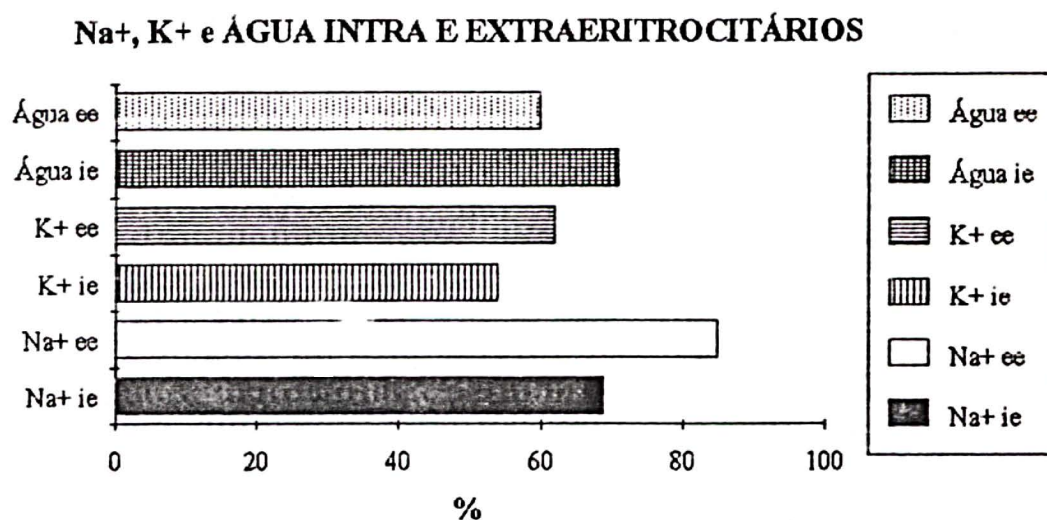
TABELA 15. ATP, ACIDOSE E HIPÓXIA

ACIDOSEHIPÓXIA LACTATO	SEM ACIDOSE	PRÉ ACIDOSE	SEM HIPÓXIA	COM HIPÓXIA	TOTAL
ATP NORMAL	6	13	3	16	38
ATP DIMINUIDO	6	7	3	10	26
TOTAL	12	20	6	26	64

Foi também avaliada a oferta de glicose materna que não mostrou associação com os níveis de lactato, tendo sido $\leq 2,5\text{g/dia}$ em 87,5% dos casos com lactiacidemia ($\chi^2=2,06$ $p=0,96$).

4.1.8 - Na^+ , K^+ , ÁGUA INTRA E EXTRAERITROCITÁRIOS E ATPase

Em 33 casos foram determinados Na^+_{ie} , K^+_{ie} , Na^+_{ee} e K^+_{ee} . Os demais casos foram excluídos pela detecção de problemas técnicos como hemólise, pouco volume de células para a realização dos exames ou resultados discrepantes na triplicata. Em mais dois casos foram determinados apenas o Na^+_{ee} e K^+_{ee} . Independente da presença ou não de acidose, observamos Na^+_{ie} elevado (69,69%), Na^+_{ee} diminuído (85,71%), K^+_{ie} diminuído (63,63%), K^+_{ee} elevado (62,85%), compatível com inibição da ATPase Ouabaina-sensível. Em 35 casos foram determinados a água intra e extraeritrocitária. A água intraeritrocitária estava diminuída em 71% de todos os casos. Da mesma forma se comportou a água extracelular, que esteve diminuída em 60% de todos os casos (Figura 14).

FIGURA 14. Na⁺, K⁺ E ÁGUA INTRA E EXTRAERITROCITÁRIOS

Não houve associação significativa entre ATPase total e acidose ($\chi^2 = 0,029$ $p=0,98$). A ATPase Ouabaina-sensível esteve diminuída em todos os casos estudados, sendo que em 63,15% esta diminuição foi maior que 50% do valor inferior normal esperado ($\chi^2 = 0,26$ $p=0,60$).

Houve predomínio de diminuição da ATPase Ouabaina-sensível em 50-100% do valor inferior normal na acidose fetal enquanto na maternogênica não ultrapassou 50% ($\chi^2 = 1,02$ $p=0,31$) (Figura 15).

5.0 - DISCUSSÃO

O feto em desenvolvimento tem sua existência totalmente subordinada à eficiência dos intercâmbios fetomaternos. Normalmente ele está dotado de reservas que lhe permitem suportar perfeitamente a grande prova de sua vida - o trabalho de parto. Em condições adversas, representadas quer pela intercorrência de um processo patológico que o atinja na gestação, quer por uma distócia no parto, a eficiência dos mecanismos de intercâmbio pode estar alterada importantemente. Nestas circunstâncias, dependendo da forma de instalação, da intensidade, da localização e da duração do processo, estabelecem-se modificações mais ou menos profundas na homeostase fetal, caracterizadas principalmente por hipóxia, hipercapnia e acidose que são o substrato do sofrimento fetal. O feto, por sua vez, apresenta reações compensatórias, cuja finalidade é restaurar o equilíbrio de sua economia alterada. Como resultante da interação destes fatores, pode produzir-se a morte fetal intrauterina ou o nascimento de um ser com depressão mais ou menos acentuada.

A determinação do estado acido-básico do sangue da artéria e veia umbilicais, isolado em um segmento do cordão, no momento do nascimento, constitui-se o elemento mais acessível de que dispomos para avaliar suas condições e estabelecer algumas deduções a respeito dos eventos que precederam o parto.

O parto é conhecido como uma situação que compromete a troca gasosa materno-fetal, ocasião em que o feto está sujeito a um maior risco. No processo de parto sempre vai haver diminuição do pH, aumento da P_aCO_2 e aumento do BE, alterações estas que serão mais pronunciadas se houver asfixia. Fisiologicamente, o pH no feto começa a diminuir na dilatação cervical total alcançando o máximo em 4 minutos, voltando ao normal em até 64 horas (146). O pH fetal se correlaciona muito bem com o pH da artéria umbilical. O sangue da artéria umbilical reflete o estado metabólico do feto enquanto o da veia mostra ainda a função de troca placentária (27).

O limite inferior de pH, em torno de 7,20, estabelecido por Saling para os casos normais, foi confirmado praticamente por todos os que se ocuparam do tema (14,74,108). Adotamos para a análise dos casos a sua classificação, considerando acidose com pH da artéria umbilical $< 7,20$ e pré-acidose com este pH entre 7,20 e 7,25 (74,75).

Desta forma, neste estudo encontramos acidemia em 39,03% dos casos. Esta incidência foi bastante superior às diversas citadas na literatura como de 23% no Texas por Gordon e Johnson, em 1985 (71), de 9% por Saling, em 1988 (189); de 12% em 1988, por Ruth e col. (188). Este fato se contrapõe à sugestão de que, ao contrário do RN deprimido, que indiscutivelmente merece avaliação de pH e gases sanguíneos do cordão (20,171), este exame é inútil no RNT vigoroso (226), pois metade deles apresentaram pré-acidose ou acidose em nosso estudo.

Sendo a Maternidade do Hospital de Clínicas - UFPr, centro de referência para gestações de alto risco que drenam de toda a grande Curitiba e outras cidades do Estado do Paraná, aliado a baixa condição socio-econômico-cultural da quase totalidade dos casos atendidos e consequentemente precários cuidados pré-natais, torna-se ainda mais importante o estudo ácido-básico materno-fetal, com o objetivo de identificar as reais condições de nascimento, que parecem ser, como vimos em nossa amostra, frequentemente alteradas.

O estado ácido-básico do sangue fetal depende de dois fatores fundamentais:

1. produção de catabólitos pelas células fetais;
2. eliminação de ácidos pela placenta.

Dai, deve-se distinguir dois tipos de acidose, ambas apresentando-se com um pH abaixo dos níveis compatíveis com os dos RN normais e cujo significado difere completamente em uma e outra circunstância.

A acidose de origem fetal caracteriza o sofrimento fetal propriamente dito e é a causa mais

frequente de acidemia no feto (74,75). Decorre de uma retenção de catabólitos fetais por alteração dos intercâmbios feto-maternos. A de origem materna representa a acidose fisiológica que ocorre no parto normal, além do aumento da produção de ácido láctico pela mãe como resultado da atividade muscular, sendo por isso também denominada de "acidose transfusional" (74,75,189).

A avaliação ácido-básica materno-fetal é de suma importância prática, no sentido de se poder determinar e valorizar devidamente os resultados para o diagnóstico da condição de nascimento. Este tipo de avaliação simultânea permite identificar o tipo de acidose. Na acidose de origem fetal os gradientes feto-maternos de concentração de todas as substâncias consumidas ou produzidas pelo feto encontram-se aumentadas. A diferença de pH e BE entre o sangue fetal e materno também aumenta. Portanto, uma acidose que se acompanha de uma diferença de pH entre mãe e feto elevada ($> 0,15$ unidades) indica uma retenção de íons H^+ no feto por dificuldade de intercâmbio materno-fetal, caracterizando o verdadeiro sofrimento fetal. Quando esta diferença se mantém em níveis normais (até 0,15 unidades), em geral indica acidose de origem maternogênica (74,75,189).

A mesma relação se obtém da avaliação da diferença de BE materno-fetal, avaliação esta ainda mais precisa, pois não sofre a influência da alcalose respiratória materna gestacional. Desta forma, variando a diferença feto-materna de deficit de base entre 0-2 mEq/L, admite-se ser provável que nestas circunstâncias, a acidose metabólica materna represente o fator primordial da acidemia fetal (fisiológica). Variando a diferença de BE feto-materna entre 6-12 mEq/L, admite-se desordem nos intercâmbios placentários (74,75).

Dos 16 casos de acidose, 10 (62,5%) preencheram os critérios para sua classificação como acidose de origem fetal, refletindo mais uma vez uma população de gestações de alto risco e a necessidade de investigação ácido-básica para o seu diagnóstico preciso.

A média de pH na artéria umbilical para o grupo com acidose foi de $7,10 \pm 0,05$, com P_aCO_2

de $58,28 \pm 15,28$ mmHg e BE de $-12,16 \pm 3,98$ mEq/L, caracterizando acidose mista que ocorre geralmente no estágio II da acidose, ou seja, ao aumento da $P_a\text{CO}_2$ ocorrido no estágio I, se associa uma sobrecarga de ácidos orgânicos, determinado por hipóxia, tendo sido a média de $P_a\text{O}_2$ em torno de metade do valor inferior normal ($10,96 \pm 10,46$ mmHg).

As diferenças estatisticamente significativas encontradas nos parâmetros constituintes da gasometria da artéria umbilical foram os mesmos encontrados na gasometria da veia umbilical, com exceção do BE na veia umbilical para os grupos acidose e pré-acidose e bicarbonato da artéria umbilical para todos os grupos. Huisjes e col., em 1979, mostra que a avaliação feita pelo pH da veia umbilical não é inferior que o pH da artéria umbilical como parâmetro de morbidade fetal e neonatal (87). A coleta de sangue da veia umbilical tem algumas vantagens sobre a artéria, como maior facilidade de obtenção dado à vulnerabilidade da artéria umbilical à vasoconstrição (114,223,228,239), menor dependência do clampeamento de cordão e tempo de coleta (55,114,141,163,164,221).

Neste estudo quase todas as alterações significativas vistas no sangue da veia umbilical foram também vistas no sangue da artéria umbilical, demonstrando que a avaliação acido-básica pode ser feita também por esta via, com as exceções citadas acima. Entretanto, quando se trata de determinar a origem da acidose pela diferença do BE, há necessidade de tomada de sangue da artéria umbilical.

Houve diferença significativa entre o pH da veia umbilical no grupo sem acidose ($7,33 \pm 0,05$) e pré-acidose ($7,28 \pm 0,03$). Esta diferença também foi encontrada para o pH da artéria umbilical para os mesmos grupos, de $7,29 \pm 0,04$ e $7,22 \pm 0,01$, respectivamente. Outras diferenças significativas foram vistas entre os grupos sem acidose e com acidose, como para $P_a\text{O}_2$, $P_a\text{CO}_2$, bicarbonato e BE. Estas diferenças foram também observadas entre os grupos pré-acidose e com acidose.

A hipóxia que acompanhou os casos sem acidose em 58,82% das vezes foi predominantemente leve. Na pré-acidose a média de $P_a\text{O}_2$ foi de $12,95 \pm 5,17$ mmHg, sendo alta a

frequência de hipóxia grave ($P_aO_2 \leq 10$ mmHg).

O aproveitamento de oxigênio pelo feto é mantido até que a oferta de O_2 ao feto seja reduzida em 50%, pois existe uma "margem de segurança" que é a reserva de oxigênio disponível quando a liberação diminui. Nesta fase haverá hipoxemia sem acidemia. Posteriormente, com a persistência da hipoxemia, inicia-se o acúmulo de ácido láctico.

Tanto na pré-acidose quanto na acidose a P_aO_2 média foi praticamente a mesma, o que nos faz pensar que a P_aCO_2 , com diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, tenha sido responsável pela maior diminuição do pH vista no grupo com acidose. Também se observa a mesma diferença para o BE entre os dois grupos, o que permite concluir que a duração e não a intensidade da hipóxia tenha determinado o acúmulo de ácidos.

A pré-acidose se caracterizou, portanto, como uma situação intermediária entre a normalidade e a acidose instalada, mas com diferença significativa no que se refere ao pH e presença de hipóxia em todos os casos.

Quando se correlaciona hipóxia e os tipos de acidose, observa-se em ambos os tipos, hipóxia leve ou grave na quase totalidade dos casos, com predomínio de hipóxia grave na acidose de origem fetal. Nesta situação esta ocorrência é evidentemente o reflexo da própria fisiopatologia do processo na qual a acidose parece ser decorrente da hipóxia.

A hipóxia é normalmente compensada pelo aumento da glicólise anaeróbia que permite manter transitoriamente a produção de energia necessária à vida celular. O aumento da glicólise anaeróbia se acompanha de duas consequências desfavoráveis para o feto: acidose metabólica e o desgaste das reservas de glicídios no organismo (74,75).

Na acidose de origem maternogênica também a hipóxia é esperada, já que fisiologicamente, no momento do parto, as interrupções de fluxo placentário observadas nas contrações uterinas podem ser

determinadas (208). Chama a atenção, entretanto, a frequência de hipóxia grave, podendo também esta situação ser considerada como intermediária ou precursora da situação patológica.

Portanto, nem a pré-acidose, nem a acidose de origem maternogênica podem ser subestimadas até que se disponha de estudos que efetivamente comprovem não serem estas situações deletérias para o RN, ainda que a longo prazo.

Considerando como normal Apgar no 1º minuto maior do que 7, encontramos 50% dos RN com pré-acidose ou acidose. Excluindo os RN com pré-acidose, tivemos 30% com acidose. Para Thorp e col., em 1989 e Low e col., em 1990, apenas 2-4% dos RNT vigorosos cursaram com acidemia na artéria umbilical (124,226). Para RN com $\text{Apgar}_1 \leq 7$, 63,63% apresentaram acidose, enquanto para Josten e col. (217), foi de apenas 21%.

Houve diferença significativa entre o Apgar_1 para os grupos sem acidose e com acidose, sendo menor neste último, principalmente para acidose fetal. As menores notas no Apgar de 1º minuto foram vistas em acidose fetal, sendo em 50% dos casos ≤ 3 . Acidose fetal foi responsável por 71,43% dos casos de $\text{Apgar}_1 \leq 7$.

Em relação ao Apgar de 5º minuto, só houve diferença significativa entre acidose fetal e sem acidose, sendo que todos os RN com $\text{Apgar}_5 = 7$ pertenciam ao grupo acidose fetal. Houve correlação, portanto, entre Apgar baixo e acidose fetal.

Dos RN vigorosos, 30% apresentaram acidose e 50%, hipóxia grave. A explicação para este fato, "falso $\text{Apgar}_1 > 7$ " no RNT com asfíxia, é baseada na liberação de catecolaminas que sabidamente ocorre no parto normal, acompanhando a liberação de hormônios de "stress". Esta resposta pretende manter o fluxo sanguíneo a órgãos vitais como o coração, cérebro e adrenal, especialmente diante de asfíxia.

Estas catecolaminas circulantes determinam aumento do escore atribuído pelo Boletim de

Apgar (42,161,170):

1. por aumentar a performance do miocárdio, mantendo a frequência cardíaca;
2. por ativar quimiorreceptores carotídeos que estimulam a respiração;
3. por aumentar o tônus e irritabilidade reflexa.

Esta é assim mais uma variável que torna o escore limitado para detectar asfíxia perinatal.

O diagnóstico clínico de sofrimento fetal baseado em alterações da frequência cardíaca, presença de líquido amniótico meconial ou de fatores de risco para tal, como hipotensão materna ou trabalho de parto prolongado, foram acompanhados de pré-acidose ou acidose em 75% dos casos. Porém, em 62,5% dos casos com estas alterações não foram observados sinais clínicos de sofrimento fetal, estando de acordo com Dijxhoorn, em 1986 (46) que mostra que líquido amniótico meconial não é exclusivamente produto de asfíxia perinatal e que os exames que avaliam o perfil biofísico e mesmo a fluxometria por Ecodoppler do feto tem baixo poder de detecção precoce de asfíxia perinatal (34,66,150,157,181,198,216,243). Houve, entretanto, em 25% dos casos com sinais de sofrimento fetal, $Apgar_1 \leq 7$ diminuindo para 10,35% quando o sofrimento fetal esteve ausente. Com sofrimento fetal a acidose foi predominantemente do tipo fetal e houve maior frequência de trabalho de parto prolongado.

Como era de se esperar, pré-acidose e acidose ocorreram com maior frequência nos partos normais, mostrando mais uma vez, a existência de uma acidose fisiológica que acompanha o trabalho de parto, mais especificamente o segundo estágio. Nas CST realizadas após desenvolvimento de trabalho de parto ou indicadas por evidências de sofrimento fetal, houve acidose. Nas CST sem trabalho de parto não houve acidose maternogênica, enfatizando esta correlação (31,119).

O tempo de segundo estágio do trabalho de parto prolongado tem sido classicamente descrito como responsável pela acidose maternogênica, mas o que se observa é que este prolongamento também propicia a instalação e desenvolvimento do sofrimento fetal, evidenciado pela sua maior frequência na

acidose fetal.

Em relação à anestesia peridural não houve nenhuma complicação, não havendo também diferença significativa quanto ao tipo de anestesia, Apgar e incidência de acidose. Alguns autores postulam, inclusive, que a anestesia peridural melhora a perfusão uteroplacentária (121,230), diminui o "stress" e liberação de catecolaminas, por supressão da dor (230) e diminui a hiperventilação acentuada pela dor no parto (106,172).

Não foi observado, tampouco, relação entre a administração de fluidos maternos e a ocorrência de hiponatremia. Sabe-se que para evitar hiponatremia materno-fetal, a oferta de líquidos intraparto não deve exceder 1 litro (109), ou segundo Evans e col., 400ml/hora (53,117).

Vários estudos buscam marcadores da asfíxia perinatal no sentido de tentar identificar precocemente esta situação, como ácido láctico, ATP, hipoxantina (6,82,99,132,187,211,219).

A formação de ácido láctico em resposta à demanda metabólica aguda, com oxigênio tecidual inadequado é um fenômeno bem conhecido. Esta fonte de energia é bastante ineficiente em termos de produção de calorías, já que para cada grama de ácido láctico produzido, a quantidade de energia livre é de aproximadamente 10 vezes menor do que a por oxidação, mas é de extrema importância, permitindo a função do organismo, na situação de emergência.

O feto está fisiologicamente privado de seu suprimento normal de oxigênio à frequentes intervalos durante o parto e nascimento; uma pequena diminuição do O_2 desvia a curva de dissociação da hemoglobina e insaturação tecidual e sua capacidade de eliminar ácidos fixos é sabidamente baixa e limitada. Portanto, normalmente se encontra lactato elevado no feto e RN (103):

A correlação entre Apgar₁ e lactato não é superior à correlação com pH (71,218). Tanto pH < 7,20 quanto lactato maior que 24 mg/dl tem o mesmo valor preditivo para Apgar₁ e Apgar₅ baixos (211,218). Tanto o lactato quanto o BE aumentam em outras situações que não hipóxia, não sendo

portanto específico (174).

Além disto, a placenta produz lactato, como acontece em tecidos tumorais de rápido crescimento, sem expressar hipóxia, sendo que 10% desta produção é descarregada na circulação fetal e 90% na materna (30,79,83,89,103,124,149,176,212,217).

A lactiacidemia materna também é determinada por aumento do piruvato em resposta à hiperventilação, infusão de glicose e liberação de catecolaminas; porém a maior produção está na atividade uterina e na musculatura abdominal materna (37,125,173).

Na literatura perinatal encontramos, portanto, algumas observações:

1. O lactato materno aumenta durante o parto e ainda mais ao nascimento;
2. No feto também há aumento normalmente;
3. O lactato na veia e artéria umbilicais aumenta mais em CST, asfixia moderada e asfixia grave, demonstrando aumento do gradiente materno-fetal de lactato (52,166,194,211,218);
4. O lactato na artéria umbilical é maior do que na veia umbilical durante a asfixia (196);
5. Há produção de lactato pela placenta que se distribui para o feto, mãe e líquido amniótico (52,103,176,212,217);
6. É importante que se avalie a relação lactato/piruvato para estabelecer o mecanismo da lactiacidemia. Sabe-se que num dos mecanismos, essencialmente inócuo, a lactiacidemia resulta de aumento na concentração de piruvato com aumento paralelo do lactato, sem alteração da relação lactato/piruvato, que ocorre em resposta à hiperventilação, infusão de glicose, liberação de catecolaminas. No outro, há aumento da relação lactato/piruvato, indicando alteração na oxigenação do nucleotídeo difosfopirina no sistema desidrogenase láctica(103,125).

Portanto, acreditamos que para avaliação do metabolismo do lactato feto-materno deve-se incluir a relação lactato/piruvato, relação arterio-venosa mãe/feto e veno-arterial no cordão, além da

dosagem de seus níveis no líquido amniótico (33,52,103), sendo que a avaliação exclusiva na artéria e/ou veia umbilical são insuficientes para se chegar a alguma conclusão, embora tenhamos observado maior frequência de lactato elevado nas situações de acidose de origem fetal e/ou hipóxia..

Quando o suprimento de oxigênio é comprometido o ATP é parcialmente catabolizado para hipoxantina e nos últimos anos surgiu a proposta de dosar hipoxantina plasmática como marcador de hipóxia e Saugstad, 1975, foi o primeiro a sugerir a hipoxantina como marcador de asfixia (174,191,192).

Alguns fatores também complicam a análise da hipoxantina como indicador de hipóxia e incluem (9,59,91,118,135,174,186,191,192,225):

- possível transferência placentária (118)
- aumento na concentração plasmática durante o exercício (92)
- aumento na concentração no líquido amniótico durante o parto sem hipóxia (91,92)
- concentração de hipoxantina na placenta (92)
- aumento da hipoxantina nas gestações com complicações (92).

Observa-se, da mesma forma que para o lactato, que a concentração de hipoxantina é maior nos RN deprimidos. O alto catabolismo pela elevação de adrenalina pode aumentar os níveis de adenosina sem refletir hipóxia, embora diante de asfixia se encontre mais frequentemente diminuição dos níveis de ATP.

Neste estudo, não observamos correlação entre os níveis de ATP e hipóxia e/ou acidose, sendo compatível com a ausência de edema celular, "falha de Bomba" e Encefalopatia Hipóxico-isquêmica em nossos casos.

Em relação aos eletrólitos, observamos em nossa amostra uma tendência de maior frequência de K^+_{i0} diminuído com hipóxia grave, não ocorrendo, entretanto, maior frequência de K^+_{∞} elevado.

A perda de K^+ pelo tecido é imediata diante de hipóxia com rápida reversibilidade do processo com a reoxigenação. Esta alteração não parece ser decorrente da Bomba de Na^+K^+ mas de defeito na membrana do sarcolema (203). Este efluxo de K^+ poderia explicar a maior frequência de K^+_{ie} diminuído. Nesta situação ocorre geralmente, ativação da ATPase (Na^+-K^+) dependente com o intuito de corrigir a alteração eletrolítica. Desta forma, o efluxo de K^+ poderia ser parcialmente compensado pela sua re-entrada, determinada pela Bomba de Na^+K^+ , não o suficiente para corrigir o K^+_{ie} mas evitando maior elevação do K^+_{ee} . Entretanto, considerando que a concentração deste cation é maior no meio intraeritrocitário, o seu efluxo determinaria uma importante elevação do K^+_{ee} e o fenômeno de re-entrada deveria ocorrer com intensidade. Estas considerações, além da inibição fisiológica da Bomba de Na^+K^+ existente nesta situação, pela circulação feto-placentária de grandes quantidades de uma substância "like-ouabaina", tornam esta hipótese pouco provável.

Sabe-se que existe transporte ativo de K^+ pela placenta do feto, que possui maior concentração deste cation no espaço extracelular, para a mãe. Outra hipótese para explicar a remoção do K^+_{ee} seria o aumento deste transporte ativo pela placenta em situação de hipóxia.

Hipóxia aguda determina diminuição do volume circulante fetal, como mostra Brace em 1986, em estudo experimental (24). A diminuição do espaço extracelular e hemoconcentração, aumentam a capacidade de oxigenação do sangue e diminui a distância de difusão de oxigênio para os tecidos (85). Este mecanismo poderia explicar a diminuição observada tanto para a água intra como para a extraeritrocitária.

O aumento do Na^+_{ie} pode ter sido determinado pela troca Na^+-H^+ , mediada pela liberação de catecolaminas. Deve-se considerar ainda que a população estudada caracterizou-se por RN de raça branca que apresentam Na^+_{ie} menor do que o encontrado na raça negra.

Diante das alterações eletrolíticas citadas, parece não ter havido falência do sistema

enzimático ATPase ($\text{Na}^+\text{-K}^+$) dependente, já que não observamos edema celular ou alterações clínicas compatíveis com Encefalopatia Hipóxico-isquêmica.

A maior incidência de Na^+_{ie} elevado, Na^+_{ee} diminuído, K^+_{ie} diminuído e K^+_{ee} aumentado foi compatível com a inibição da ATPase Ouabaina-sensível, pois esta é a porção da ATPase ($\text{Na}^+\text{-K}^+$) dependente responsável por 70% do transporte de eletrólitos pela membrana. O eritrócito normal tem concentração intracelular de K^+ de ± 100 mEq/L e de Na^+ de ± 10 mEq/L. Estas concentrações são mantidas por transporte ativo de K^+ para dentro da célula e de Na^+ para fora da célula, e o transporte destes cations é dependente da Bomba de Na^+K^+ na membrana do eritrócito. A atividade da ATPase do estroma está intimamente relacionada com a habilidade de transporte catiônico. Os eritrócitos humanos gastam energia para manter o potencial transmembrana e regulação do volume celular. Ânions e água são livremente difusíveis pela membrana celular mas os cations são seletivamente transportados. Como as membranas são permeáveis ao Na^+ e K^+ e não obedecem ao equilíbrio Gibbs-Donan, o balanço dinâmico do transporte deve acontecer e a ATPase, em especial, a ATPase Ouabaina-sensível é a principal responsável por este transporte.

Independente da presença ou não de hipóxia e/ou acidose, em toda a amostra o resultado foi compatível com a inibição da ATPase O-S, que esteve diminuída em todos os casos, variando esta diminuição em 50-100% do valor mínimo normal. Este comportamento concorda com a literatura no que diz respeito à presença de uma substância "like-ouabaina", produzida na unidade feto-placentária em gestações normais, encontrada em altas concentrações no sangue de cordão umbilical (44,70,88,130,162).

Esta substância foi descrita por WARDENER citado por GOODLIN (70), em 1969, em estudo experimental. Hoje, estuda-se o seu envolvimento no desenvolvimento de Doença Hipertensiva Específica da Gestação, pois a Bomba de Na^+K^+ inibida, favorece o aumento de Na^+_{ie} , que por sua vez, é

trocado por Ca^{++} , aumentando a concentração do Ca^{++} no meio intracelular. Com isso, há aumento da resistência vascular periférica por sua ação em musculatura lisa dos vasos, dado que o Ca^{++} é considerado um agente vasoconstritor periférico e agente hipertensivo.

Especula-se esta relação há muitos anos. Sabe-se que a gestação é associada a uma tendência a reter Na^+ . Apesar disto, em gestantes normais não se observa hipertensão arterial, mas diminuição da pressão arterial nos dois primeiros trimestres. Na gestação normal a musculatura lisa é menos responsiva à ação vasopressora da angiotensina II, pela ação vasoplégica das prostaglandinas e progesterona. A resistência vascular sistêmica está diminuída e a pressão arterial diminui apesar do aumento de 25-50% do débito cardíaco (160). Na Doença Hipertensiva Específica da Gestação, o influxo de Ca^{++} determinaria ação vasoconstritora, superando a ação vasoplégica existente.

Quando se avalia o comportamento da ATPase O-S em relação aos tipos de acidose, observamos uma maior tendência de diminuição mais intensa (> 50%) da atividade desta enzima no grupo com acidose fetal, mostrando que nestes casos de sofrimento fetal houve inibição da Bomba de Na^+K^+ além da fisiológica.

A importância dos estudos direcionados para asfixia perinatal reside na grande confusão existente sobre a relação asfixia-evolução neurológica e grande parte disso se deve à falta de um diagnóstico preciso da condição de nascimento, realizado exclusivamente pelo Apgar. Estudos colaborativos de 1960 concluem que mais de 80% dos RN com $\text{Apgar}_5 < 7$ não tiveram alterações neurológicas com 1 ano (98). No estudo de Nelson e col., em 1981, observa-se que apenas 26% das crianças com Paralisia Cerebral tiveram $\text{Apgar}_1 < 3$ e 15% $\text{Apgar}_5 < 3$. Nelson e Ellenberg, estudaram 40.000 crianças com evolução de 7 anos e observaram que Apgar baixo foi fator de risco para Paralisia cerebral mas 55% das crianças com esta doença tiveram Apgar_1 entre 7 a 10 e 73% Apgar_5 com os mesmos valores. Já para crianças com $\text{Apgar}_{10} = 0-3$, que sobreviveram, 80% tiveram alterações

neurológicas (155,185). Mas mesmo o Apgar₁₀ baixo não significa necessariamente asfixia perinatal e pode refletir condições inadequadas de ressuscitação, refletindo asfixia pós-natal.

Isto ilustra claramente a baixa correlação que o score de Apgar, aplicado nestes dois momentos, tem com o futuro neurológico. Sabendo que a asfixia perinatal é importante constituinte do grupo de patologias de risco para o desenvolvimento de Paralisia Cerebral e motivo de grande preocupação entre neonatologistas, pode-se dizer que nestes dois momentos o escore é insuficiente para identificar asfixia perinatal. Fica também evidente a possível participação de outros fatores na gênese da Paralisia Cerebral.

Nestes termos, podemos supor, à luz dos conhecimentos atuais, que RN com Apgar₅ > 7 podem ter na verdade sofrido asfixia enquanto o inverso também pode ter ocorrido.

Lavener e col., em 1983, observaram que de 121 crianças com acidose, 81,6% eram normais e 16,4% com anormalidades de tônus, e 2% com de alterações neurológicas mais graves, concluindo que acidose, sem asfixia clínica tem bom prognóstico (111).

Low, em 1988 observou a relação entre encefalopatia e pH em 303 casos. Em 8,2% houve acidose; em 8,9% houve encefalopatia. Apenas 6 RN apresentaram encefalopatia e acidose, sendo que o pH foi normal em 78% das encefalopatias, concluindo, portanto, que asfixia não é a única causa de encefalopatia (126); o que dificulta ainda mais a avaliação do futuro neurológico nos casos de asfixia.

O entendimento da acidose que acompanha o nascimento é bastante complexo no que se refere ao seu significado clínico. Alguns fatores parecem estar provavelmente envolvidos na depressão neonatal determinada pela asfixia perinatal, quais sejam: origem da acidose, duração (236), grau (127) e condição de resposta do RN. Da maior ou menor ação destes fatores resultará o RN deprimido ou vigoroso, com ou sem asfixia perinatal, tendo comprometido ou não o seu futuro neuropsicomotor.

Entretanto, observa-se que o feto com asfixia, acidose, Apgar₅ baixo e clínica de

encefalopatia tem maior risco de desenvolver alterações no neurodesenvolvimento do que aquele com as mesmas características, exceto a clínica de encefalopatia (126). Portanto, os maiores riscos de desenvolver Paralisia Cerebral estão relacionados a:

1. Apgar ≤ 3 no 10º minuto, na ausência de outra causa;
2. Convulsões;
3. Hipotonia persistente (227).

A divergência de resultados pode estar relacionada à variação que pode estar inserida dentro das amostras de cada estudo no que diz respeito à real incidência de asfixia. Hoje, parece claro que prematuridade e baixo peso ao nascimento favorecem a ocorrência de notas baixas nos itens de frequência cardíaca, padrão respiratório, tônus muscular e irritabilidade reflexa (69), sendo imprescindível nesta população de RN a avaliação ácido-básica para determinar sua condição de nascimento. Para RNT, a principal causa de falsos resultados se deve a sua capacidade de responder à asfixia, com potente descarga de catecolaminas, capaz de aumentar seu score no Boletim de Apgar. Além disto, o Apgar está sujeito a outras influências como: manuseio obstétrico e pediátrico (139), anestésicos, mal formações. Desta forma, hoje encontra-se grande dificuldade em se fazer o diagnóstico de asfixia perinatal apenas pela avaliação clínica e alguns estudos tem sido feitos no sentido de buscar um marcador para asfixia e para determinar o prognóstico do desenvolvimento neuropsicomotor.

Acreditamos que a avaliação ácido-básica materno-fetal é importante em todos os RN, permitindo que se faça o diagnóstico da real condição de nascimento, estabelecendo quais eventos pertencem ao período pré-nascimento e quais refletem sua vida pós-natal, especialmente quando se trata de uma população de gestantes de alto risco, para que em estudos evolutivos possa se esclarecer o papel de cada tipo de acidose no desenvolvimento neuropsicomotor do RN.

6.0 - CONCLUSÕES.

1. Na avaliação do RNT deprimido ou vigoroso é necessário que se faça determinação de pH e gases sanguíneos de cordão, da artéria umbilical, principalmente nas gestações de alto risco, para avaliação das reais condições de nascimento, pois o escore de Apgar é insuficiente para este diagnóstico.
2. A avaliação acido-básica deve também incluir a determinação de pH e gases sanguíneos capilar materna para esclarecer a origem da acidose.
3. A acidose de origem maternogênica e a pré-acidose do feto foram acompanhadas ou precedidas sempre de hipóxia, embora aparentemente não tenha se exteriorizado no escore de Apgar ou na evolução clínica do RN, refletindo talvez uma situação fisiológica.
4. Na acidose fetal foi observada maior frequência de depressão neonatal, caracterizando o sofrimento fetal verdadeiro.
5. Nos RN com acidose de origem fetal e hipóxia grave foi observada maior frequência de ácido láctico elevado.
6. Não foram observadas alterações nos níveis de ATP com hipóxia e/ou acidose, sendo compatível com a ausência de edema celular, "Falha de Bomba" ou Encefalopatia Hipóxico-isquêmica em nosso estudo.

7. A maior incidência de Na^+_{ie} e K^+_{ee} elevados, Na^+_{ee} e K^+_{ie} diminuídos foi compatível com inibição fisiológica da ATPase (Na^+-K^+) dependente, que provavelmente está relacionada à presença de uma substância "like-ouabaina" que circula no cordão umbilical.

8. A ATPase Ouabaina-sensível esteve mais inibida na presença de acidose fetal e deve merecer atenção em estudos posteriores, como possível marcador da Asfixia Perinatal.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRAHAM, A. S.; MESHULAM, Z.; ROSENMAN, D.; EYLATH, U. Influence of chronic diuretic therapy on serum, lymphocyte and erythrocyte potassium, magnesium and calcium concentrations. *Cardiology, Basel*, V. 75, p. 17-23, 1988.
2. ACHARYA, P. T.; PAYNE, W. W. Blood chemistry of normal full-term infants in the first 48 hours of life. *Arch. Dis. Child.*, London, V. 40, p. 430-435, 1965.
3. ADAMS, J.; HAZARD, P. Comparison of blood lactate concentrations in arterial and peripheral venous blood. *Crit. Care Med.*, Baltimore, V. 16, p. 913-914, 1988.
4. ADEEB, N.; TON, S. H.; MUSLIM, N. Effect of age, weight, race and sex on blood pressure and erythrocyte sodium pump characteristics. *Clin. Exper. Hyper-Theory and Practice*, Indianápolis, V. A-12, p. 1115-1134, 1990.
5. AL-DAHMAN, J.; HAYCOCK, G. B.; CHANTLER, C. STIMMLER, L. Sodium homeostasis in term and preterm neonates. *Arch. Dis. Child.*, London, V. 58, p. 335-342, 1983.
6. AMATO, M.; GAMBON, R. C.; MURALT, G. V. Accuracy of Apgar score and arterial cord-blood pH in diagnosis of perinatal brain-damage assessed by CK-BB isoenzyme measurement. *J. Perinat. Med.*, Berlin, V. 14, p. 335-338, 1986.
7. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS - COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Nomenclature for duration of gestational birth weight and intrauterine growth. *Pediatrics*, Evanston, V. 39 II, p. 935-939, 1967.
8. ANDERSEN, G. J.; WALHER, J. The effect of labour on the maternal blood-gas and acid-base status. *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw.*, London, V. 77, p. 289-293, 1970.

9. ANTON, F. M.; PUJA, J. G.; HERNANDEZ, T. R.; RAMOS, R. C.; JIMENEZ, M. L.; VAZQUEZ, J. O. La hipoxantina plasmatica y el ATP intraeritrocitario en sangre de cordón umbilical como marcadores de hipoxia perinatal. *Ann. Esp. Ped.*, Madrid, V. 31, p. 5-9, 1989.
10. APGAR, V. The newborn (Apgar) scoring system. *Curr. Res. Anesth. Analg.*, London, V. 32, p. 645-650, 1953.
11. BARTON, D. P. J. Maternal posture in second stage and fetal acid-base status. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, Oxford, V. 95, p. 203-205, 1988.
12. BARWIIJUK, A. J.; SWIETOCHOWSKA, K.; PIASCIK, R.; JAROSZEWICZ, K.; SKRZYDLEWSKI, Z. Phospholipid composition of plasma and erythrocytes in the neonate. *Acta Physiol. Pol.*, Warszawa, V. 40, p. 404-408, 1989.
13. BATTAGLIA, F. C.; LUBCHENCO, L. O. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J. Pediatr.*, St. Louis, V. 71, p. 159-163, 1967.
14. BEARD, R. W.; MORRIS, E. D. Foetal and maternal acid-base balance during normal labour. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, V. 72, p. 496-506, 1965.
15. BENGTSSON, B.; GENNSER, G.; NILSSON, E. Sodium, potassium and water content of human fetal and maternal plasma and red blood cells. *Acta Paediatr. Scand.*, Stockholm, V. 59, p. 192-198, 1970.
16. BIA; MARGARET, J.; DeFRONZO, R.A. Extrarenal potassium homeostasis. *Am. J. Physiol.*, Bethesda, V. 240, p. 257-268, 1981.
17. BISWAS, C. K.; RAMOS, J. M.; AGROYANNIS, B.; KERR, D. N. S. Blood gas analysis: effect of air bubbles in syringe and delay in estimation. *BMJ*, London, V. 284, p. 923-927, 1982.

18. BLECHNER, J. N.; STENGER, V. G.; EITZMAN, D. V.; PRYSTOWSKY, H. Effects of maternal metabolic acidosis on the human fetus and newborn infant. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, V. 99, p. 46-51, 1967.
19. BLOOM, S. A.; CANZANELLO, V. J.; STROM, J. A.; MADIAS, N. E. Spurious assesment of acid-base status due to dilutional effect of heparin. *Am. J. Med.*, Boston, V. 79, p. 528-530, 1985.
20. BOEHM, F. H.; FIELDS, L. M.; ENTMAN, S. S.; VAUGHN, W. K. Correlation of the one-minute Apgar score and umbilical cord acid-base status. *South. Med. J.*, Birmingham, V. 79, p. 429-431, 1986.
21. BOENISCH, H.; SALING, E. A combined clinical-biochemical scoring of the newborn. Results of the past four years. *J. Perinat. Med.*, Berlin, V. 2, p. 122-129, 1974.
22. BORGESE, F.; GARCIA-ROMEU, F.; MOTAIS, R. Ion movements and volume changes induced by catecholamines in eythrocytes of rainbow trout: effect of pH. *J. Physiol.*, Paris, V. 382, p. 145-157, 1987.
23. BRACCI, R.; MARTINI, G.; BUONOCORE, G.; PICCHI, M. P.; TALLURI, B.; BERNI, S.; OTTAVIANI, M. F.; CASINI, A. Changes in erythrocyte properties during the first hours of life: electrons핀 resonance of reacting sulfydryl groups. *Pediatr. Res.*, Baltimore, V. 24, p. 391-395, 1988.
24. BRACE, R. A. Fetal blood volume responses to acute fetal hypoxia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, V. 155, p. 889-891, 1986.
25. BRAMLEY, P. M.; PAULIN, J. M.; MILLAR, J. A. Influence of age, sex and weight on measurements of intracellular Na⁺ and K⁺ in essential hypertension. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, Melbourne, V. 13, p. 347-351, 1986.

26. BRAR, H. S.; PLATT, L. D. Intrapartum assessment of fetal well-being. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, V. 160, p. 36-39, 1989.
27. BRAR, H. S.; WONG, M. K.; KIRSCHBAUM, T. H.; PAUL, R. H. Umbilical cord acid base changes associated with perinatal cardiac failure. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, V. 158, p. 511-518, 1988.
28. BRINKMAN, C. R.; WESTON, P.; KIRSCHBAUM, T. H.; ASSALI, N. S. Effects of maternal hypoxia on fetal cardiovascular hemodynamics. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, V. 108, p. 288-301, 1970.
29. BRIZGYS, R. V.; DAILEY, P. A.; SHNIDER, S. M.; KOTELKO, D. M.; LEVINSON, G. The incidence and neonatal effects of maternal hypotension during epidural anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology*, Philadelphia, V. 67, p. 782-786, 1987.
30. BURD, L. I.; JONES, M. D.; SIMMONS, M. A.; MAKOWSKI, E. L.; MESCHIA, G.; BATTAGLIA, F. C. Placental production and foetal utilisation of lactate and pyruvate. *Nature*, London, V. 254, p. 710-711, 1975.
31. BURT, R. D.; VAUGHAN, T. L.; DALING, J. R. Evaluating the risks of cesarean section: Low Apgar score in repeat c-section and vaginal deliveries. *Am. J. Public. Health*, Washington, V. 78, p. 1312-1314, 1988.
32. CARTER, A. M. Factors affecting gas transfer across the placenta and the oxygen supply to the fetus. *J. Dev. Physiol.*, Oxford, V. 12, p. 305-322, 1989.
33. CHAR, V. C.; CREASY, R. K. Lactate and pyruvate as fetal metabolic substrates. *Pediatr. Res.*, Baltimore, V. 10, p. 231-234, 1976.
34. CHATTERJEE, M. S. Biochemical monitoring of intrapartum fetus. *J. Perinat. Med.*, Berlin, V. 16S-1, p. 49-53, 1988.

35. CHOWDHARY, J.; J.; NARANG, A.; BHAKOO, O. N. Study of biochemical asphyxia at birth. **Indian. Pediatr.**, New Delhi, V. 24, p. 63-68, 1987.
36. CLARK, D. A.; HAKANSON, D. O. The inaccuracy of Apgar scoring. **J. Perinatol.**, Philadelphia, V. VIII, p. 203-205, 1990.
37. COHEN, A. V.; SCHULMAN, H.; ROMNEY, S. L. Maternal acid-base metabolism in normal human parturition. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 107, p. 933-938, 1970.
38. COHEN, W. R. Influence of the duration of second stage labor on perinatal outcome and puerperal morbidity. **Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 49, p. 266-269, 1977.
39. COWELL, D. C. Sources of error in sodium measurements. **Clin. Chem.**, Winston-Salem, V. 32, p. 2006-2007, 1986.
40. COX, M. Potassium homeostasis. **Med. Clin. North. Amer.**, New York, V. 65, p. 363-384, 1981.
41. CRAWFORD, J. S.; DAVIES, P.; PEARSON, J. F. Significance of the individual components of the Apgar score. **Brit. J. Anaesth.**, London, V. 45, p. 148-158, 1973.
42. D'SOUZA, S. W.; BLACK, P.; CODMAN, J.; RICHARDS, B. Umbilical venous blood pH: a useful aid in the diagnosis of asphyxia at birth. **Arch. Dis. Child.**, London, V. 58, p. 15-19, 1983.
43. DAWTON, S. B.; LAWRENCE, J. R.; BARRATT, L. J.; GOOHAND, G. Sex difference in human erythrocyte potassium levels. **AJEBAK**, Austrália, V. 59, p. 369-370, 1981.
44. DELVA, P.; CAPRA, C.; DEGAN, M.; MINUZ, P.; COVI, G.; MILAN, L.; STEELE, A.; LECHI, A. High plasma levels of a ouabain-like factor in normal pregnancy and in pre-eclampsia. **Eur. J. Clin. Invest.**, Oxford, V. 19, p. 95-100, 1989.
45. DENNIS, J.; JOHNSON, A.; MUTCH, L.; YUDKIN, P.; JOHNSON, P. Acid-base status at birth and neurodevelopmental outcome at four and one-half years. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 161, p. 213-220, 1989.

46. DIJXHOO, M. J.; VISSER, G. H. A.; FIDLER, V. J.; TOUWEN, B. C. L.; HUISJES, H. J. Apgar score, meconium and acidaemia at birth in relation to neonatal neurological morbidity in term infants. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, Oxford, V. 93, p. 217-222, 1986.
47. DRAGE, J. S.; KENNEDY, C.; BERENDES, H.; SCHWARZ, B. K.; WEISS, W. Apgar scores and outcome of the newborn. **Child. Neurol.**, London, V. 8, p. 635-643, 1966.
48. DRUZIN, M. Neonatal depression and birth asphyxia in the low birthweight neonate. **Am. J. Perinatol.**, New York, V. 5, p. 2, 1988.
49. DUBOWITZ, L. M. S.; DUBOWITZ, V.; GOLDBERG, C. Clinical assesment of gestational age in the newborn infants. **J. Pediatr.**, St. Louis, V. 77, p. 1-10, 1970.
50. EICHHORN, J. H. Accuracy and comparisons in blood gas measurements. **Chest**, Boston, V. 94, p. 1-2, 1988.
51. ENGELMANN, B; DUHM, J. Intracellular calcium content of human erythrocytes: Relation to sodium transport systems. **J. Membr. Biol.**, New York, V. 98, 79-87, 1987.
52. EQUILUZ, A.; BERNAL, A. L.; MC PHERSON, K.; PARRILA, J. L.; ABAD, L. The use of intrapartum fetal blood lactate measurements for the early diagnosis of fetal distress. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 147, p. 949-954, 1983.
53. EVANS, S. E.; CRAWFORD, J. S.; STEVENS, I. D.; DUBIN, G. M. Fluid therapy for induced labour under epidural analgesia: biochemical consequences for mother and infant. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, Oxford, V. 93, p. 329-333, 1986.
54. FIELDS, L. M.; ENTMAN, S. S.; BOEHM, F. H. Correlation of the one-minute Apgar score and the pH value of umbilical arterial blood. **South. Med. J.**, Birmingham, V. 76, p. 1477-1479, 1983.

55. FIEVET, B.; CLAIREAUX, G.; THOMAS, S.; MOTAIS, R. Adaptative respiratory responses of trout to acute hypoxia. III. Ion movements and pH changes in the red blood cells. **Respir. Physiol.**, Amsterdam, V. 74, p. 99-114, 1988.
56. FISHER, A.; PRYS-ROBERTS, C. Maternal pulmonar gas exchange. **Anaesthesia**, London, V. 23, p. 350-356, 1968.
57. FISKE, C. A.; SUBBAROW, Y. The colorimetric determination of phosphurus. **J. Biol. Chem.**, Baltimore, V. 66, p. 375-400, 1925.
58. FOH-ANDERSEN, N.; SIGAARD-ANDERSEN, O. Acid-base induced changes in the distribution of water between plasma and erythrocytes, as measured with a sodium-ion-selective electrode. **Clin. Chem.**, Winston-Salem, V. 30, p. 1843-1845, 1984.
59. FUKUDA, S.; KATOH, S.; YAMAMOTO, K.; HASHIMOTO, M.; KITAO, M. Corrélation between levels of plasma adenosine-triphosphate and stress to the fetus at delivery **Biol. Neonate**, Basel, V. 57, p. 150-154, 1990.
60. FUNDER, J.; WIETH, J. O. Potassium, sodium, and water in normal human red blood cells. **Scand. J. Clin. Lab. Inves.**, Copenhagen, V. 18, p. 167-180, 1966.
61. FUNDER, J.; WIETH, J. O. Determination of sodium, potassium, and water in human red blood cells. **Scand. J. Clin. Lab. Invest.**, Oslo, V. 18, p. 151-166, 1966.
62. FUNDER, J. Membrane transport pathways and essential hypertension. **Scand. J. Clin. Lab. Invest.**, Oslo, V. 46, sup. 180, p. 24-28, 1986.
63. GALBRAITH, R. S.; MUI, D. W.; KILLEN, H. L.; PATER, E. A.; KARCHMAR, E. J. Intrapartum fetal hypoxia: A study of long-term morbidity. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 145, p. 129-134, 1983.

64. GEVEN, W. B.; VOGELS-MENTINK, G. M.; WILLEMS, J. L.; BOO, T.; LEMMENS, W.;
MONNENS, L. A. H. Reference values of magnesium and potassium in mononuclear cells and
erythrocytes of children. *Clin. Chem.*, Winston-Salem, V. 36, p. 1323-1327, 1990.
65. GILSTRAP, L. C.; LEVENO, K. ; BURRIS, J.; WILLIAMS, M. L. Diagnosis of birth asphyxia on
the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. *Am. J. Obstet. Gynecol.*,
St. Louis, V. 161, p. 825-830, 1989.
66. GILSTRAP, L. C.; HAUTH, J. C.; HANKINS, G. D. V.; BECK, A. W. Second-stage fetal heart rate
abnormalities and type of neonatal acidemia. *Obstet. Gynecol.*, St. Louis, V. 70, p. 191-195,
1987.
67. GLYNN, I. M. The sodium pump. *J. R. Coll. Physicians Lond.*, London, V. 23, p. 39-47, 1989.
68. GODFRAIND, T.; MOREL, N.; WIBO, M. The heterogeneity of calcium movements in cardiac and
vascular smooth muscle cells. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, Oslo, V. 46, sup. 180, p. 29-40,
1986.
69. GOLDENBERG, R. L.; HUDDLESTON, J. F.; NELSON, K. G. Apgar scores and umbilical arterial
pH in preterm newborn infants. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, V. 149, p. 651-654, 1984.
70. GOODLIN, R. C.; MAKOWSKI, E. L. Fetal endotoxins and complications of pregnancy. *West. J.*
Med., New York, V. 148, p. 590-592, 1988.
71. GORDON, A.; JOHNSON, J. W. C. Value of umbilical blood acid-base studies in fetal assesment.
J. Reprod. Med., Chicago Il, V. 30, p. 329-336, 1985.
72. GRAY, D. L.; NELSON, M. Cord blood acid-base status in neonates delivered by silastic vacuum
cup extraction: comparison with forceps and spontaneous deliveries. *Obstet. Gynecol.*, V. 71, p.
76-80, 1988.

73. GRISARD, N. Índice de Apgar modificado. In: **Abstracts of the XVI International Congress of Pediatrics**. Barcelona, p. 21, 1980.
74. GULIN, A. L. O sofrimento fetal durante o trabalho de parto: Fisiopatologia, diagnóstico, profilaxia e tratamento. Curitiba, 1969. Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Paraná.
75. GULIN, L. A.; POSEIRO, J. J.; POSE, S. V.; MENDEZ-BAUER, C.; ESCARCENA, L. A.; ARNT, I. C.; BIENIARZ, J.; CALDEYRO-BARCIA, R. Sofrimento fetal - Fisiopatologia. **Relat. VIII Congresso Brasileiro de Obstetrícia e Ginecologia**, Recife, p. 27-167, 1966.
76. GUYTON, A. C. A célula e suas funções. In: _____. **Tratado de Fisiologia Médica**. Rio de Janeiro: Interamericana, p. 11-25, 1976.
77. HALPERIN, J. A.; BRUGNARA, C.; KOPIN, A. ; INGWALL, J.; TOSTESON, D. C. Properties of the Na⁺-K⁺ pump in human red cells with increased number of pump sites. **J. Clin. Invest.**, New York, V. 80, p. 128-137, 1987.
78. HARSTEN, A.; BERG, B.; INEROT, S.; MUTH, L. Importance of correct handling of samples for the results of blood gas analysis. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, Copenhagen, V. 32, p. 365-368, 1988.
79. HAUGUEL, S.; CHALLIER, J. C.; CEDARD, L.; OLIVE, G. Metabolism of the human placenta perfused in vitro: Glucose transfer and utilization, O₂ consumption, lactate and ammonia production. **Pediatr. Res.**, Baltimore, V. 17, p. 729-732, 1983.
80. HAWARD, R. B.; HOSOKAWA, T.; MOGUIRE, M. H. Hypoxia-induced fetoplacental vasoconstriction in perfused human placental cotyledons. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 157, p. 1261-1265, 1987.

81. HOFFMAN, J. F. Cation transport and structure of red cell plasma membrane. **Circulation**, Dallas, V. 26, p. 1201, 1962.
82. HOLLANDER, D. I.; WRIGHT, L.; NAGEY, D. A.; WRIGHT, J. N. Indicators of perinatal asphyxia. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, V. 157, p. 839-843, 1987.
83. HOLZMAN, I. R.; PHILLIPPS, A. F.; BATTAGLIA, F. C. Glucose metabolism, lactate, and ammonia production by the human placenta in vitro. **Pediatr. Res.**, Baltimore, V. 13, p. 117-120, 1979.
84. HONIG, A.; BEHM, R.; HABECK, J. O. Sodium metabolism in high-altitude hypoxia, primary systemic hypertension and the peripheral arterial chemoreceptors. **Acta Physiol. Pol.**, Warszawa, V.36, p. 1-26, 1985.
85. HONIG, A. Electrolytes, body fluid volumes and renal function in acute hypoxic hypoxia. **Acta Physiol. Pol.**, Warszawa, V. 30, p. 93-125, 1979.
86. HUCH, R. Maternal hyperventilation and the fetus. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 14, p. 3-17, 1986.
87. HUISJES, H. J.; AARNOUDSE, J. G. Arterial or venous umbilical pH as a measure of neonatal morbidity? **Early Human Dev.**, Limerick, V. 3, p. 155-161, 1979.
88. HUNT, S.C.; WU, L. L.; STULTS, B. M.; WILLIAMS, R. R. A digoxine-like factor associates with erythrocyte sodium concentration, sodium transport, and ouabain binding. **Clin. Biochem.**, Toronto, V. 21, p. 183-188, 1988.
89. ILLSLEY, N. P.; WOOFTON, R.; PENFOLD, P.; HALL, J.; DUFFY, S. Lactate transfer across the perfused human placenta. **Placenta**, Eastbourne, V. 7, p. 209-220, 1986.
90. INGEMARSSON, I.; ARULKUMARAN, S. Fetal acid-base balance in low-risk patients in labor. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 155, p. 66-69, 1986.

91. IRESTEDT, L.; DAHLIN, I.; HERTZBERG, T.; SOLLEVI, A.; LAGERCRANTZ, H. Adenosine concentration in umbilical cord blood of newborn infants after vaginal delivery and cesarean section. **Pediatr. Res.**, Baltimore, V. 26, p. 106-108, 1989.
92. ISSEL, E. P.; LUN, A.; POHLE, R.; GROSS, J. The relationship of hypoxia to hypoxanthine concentration during pregnancy and delivery. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 16, p. 99-107, 1988.
93. JAIN, L.; VIDYASAGAR, D. The value of Apgar scores. **Indian J. Pediatr.**, New delhi, V. 54, p. 679-684, 1987.
94. JAIN, L. Severe perinatal asphyxia and Apgar scores. **Am. J. Dis. Child.**, Chicago, V. 141, p.1253, 1987.
95. JANBU, T.; NESHEIM, B. Uterine artery blood velocities during contractions in pregnancy and labour related to intrauterine pressure. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, Oxford, V. 94, 1150-1155, 1987.
96. JENNETT, R. J.; WARFORD, H. S.; KREINICK, C.; WATERKOTTE, G. M. Apgar index: A statistical tool. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 140, 206-212, 1981.
97. JOHNSTONE, F. D.; ABOELMAGD, M. S.; HAROUNY, A. K. Maternal posture in second stage and fetal acidbase status. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, Oxford, V. 94, p. 753-757, 1987.
98. JOSTEN, B. E.; JOHNSON, T. R. B.; NELSON, J. P. Umbilical cord blood pH and Apgar scores as an index of neonatal health. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 157, p. 843-848, 1987.
99. JUNG, D.; LUN, A.; ZINSMEYER, J.; GRAUEL, E. L.; GRON, J. The concentration of hypoxanthine and lactate in the blood of healthy and hypoxic newborns. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 13, p. 43-50, 1985.

100. KAKAR, S. S.; HUANG, W. H.; ASKARI, A. Properties of the Na^+ , K^+ , and ATP binding sites of the ouabain-complexed (Na^+ - K^+)-ATPase: Implications for the mechanism of ouabain action. **Prog. Clin. Biol. Res.**, New York, p. 211-218, 1988.
101. KARLISH, S. J. D. The mechanism of active cation transport by the Na^+/K^+ pump. **Prog. Clin. Biol. Res.**, New York, p. 207-216, 1988.
102. KASTENDIECK, E.; PAULICK, R.; MARTIUS, J. Lactate in fetal tissue during hypoxia; correlation to lactate, pH and base deficit in the fetal blood. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, Amsterdam, V. 29, p. 61-71, 1988.
103. KATZ, M.; LUNENFELD, E.; MEIZNER, I.; MAZOR, B.; PIURA, B. Lactate in the human fetus. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 16 S-1, p. 113-129, 1988.
104. KATZ, M.; LUNENFELD, E.; MEIZNER, I.; BASHAN, N.; GROSS, J. The effect of the duration of the second stage of labour on the acid-base state of the fetus. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, Oxford, V. 94, p. 425-430, 1987.
105. KIRSHON, B.; MAISE, K. J. Effect of heparin on umbilical arterial blood gases. **J. Reprod. Med.**, Chicago 11, V. 34, p. 267-269, 1989.
106. KRNJEVIC, K. Adenosine Triphosphate-sensitive potassium channels in anoxia. **Stroke**, Quebec, V. 21, p. 190-193, 1990.
107. KRUSE, J. A.; CAMPBELL, R. W. Lactate measurement: plasma or blood? **Int. Care Med.**, Oxford, V. 16, p. 1-2, 1990.
108. KUBLI, F.; BERG, D. The early diagnosis of fetal distress. **J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cwlth.**, London, V. 72, p. 507-512, 1965.

109. LAO, T. T. H.; LOONG, E. P. L.; CHIN, R. K. H.. Intrapartum fluid administration and sodium concentration in maternal and umbilical cord plasma. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, Amsterdam, V. 25, p. 271-276, 1987.
110. LASKER, N.; HOPP, L.; GROSSMAN, S.; AMFORTH, R.; AVIV, A. Race and sex differences in erythrocyte Na^+ , K^+ and $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -Adenosine Triphosphatase. **J. Clin. Invest.**, New York, V. 75, p. 1813-1820, 1985.
111. LAVENER, P. A.; CALAME, A.; JANECEK, P.; BOSSART, H.; MONOD, J. F. Systematic pH-measurements in the umbilical artery: Causes and predictive value of neonatal acidosis. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 11, p. 278-285, 1983.
112. LECHENE, C. Physiological role of the $\text{Na}^+\text{-K}^+$ pump. **Prog. Clin. Biol. Res.**, New York, p. 171-194, 1988.
113. LEVINSON, G.; SHNIDER, S. M.; LORIMIER, A. A.; STEFFENSON, J. L. Effects of maternal hyperventilation on uterine blood flow and fetal oxygenation and acid-base status. **Anesthesiology**, Philadelphia, V. 40, p. 340-347, 1974.
114. LIEVAART, M.; JONG, P. A. Acid-base equilibrium in umbilical cord blood and time of cord clamping. **Obstet. Gynecol.**, New York, V. 63, p. 44-47, 1984.
115. LIJENN, P.; FAGARD, R.; GROESENKEN, D.; M'BUYAMBA, J. R.; STAESSEN, J.; LISSENS, W.; AMERY, A. Intracellular concentration and transmembrane fluxes of sodium and potassium in erythrocytes of normal male subjects. Effect of family history of hypertension and race. **Neth. J. Med.**, Amsterdam, V. 27, p. 105-111, 1984.
116. LIJEN, P.; HESPEL, P.; FAGARD, R.; STAESSEN, J. Erythrocyte and leucocyte sodium and potassium transport systems during long-term diuretic administration in men. **J. Hypert.**, New York, V.6, p. 639-645, 1988.

117. LIND, T. Fluid balance during labour: a review. **J. Royal Soc. Med.**, Newcastle, V. 76, p. 870-875, 1983.
118. LIPP-ZWAHLEN, A.; TUCHSCHMID, P.; SILBERSCHMIDT, M; DUC, G. Arterial cord blood hypoxanthine: A measure of intrauterine hypoxia ? **Biol. Neonate**, Basel, V. 44, p. 193-202, 1983.
119. LIVNAT, E. J.; FELGIN, M.; SCOMMEGNA, A.; BIENIARZ, J.; BURD, L. Neonatal acid-base balance in spontaneous and instrumental vaginal deliveries. **Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 52, p. 549-551, 1978.
120. LIVNE, A.; VEITCH, R.; GRINSTEIN, S.; BALFE, J. W.; MARQUEZ-JULIO, A.; ROTHSTEIN, A. Increases platelet $\text{Na}^+\text{-H}^+$ exchange rates in essential hypertension: Application of a novel test. **Lancet**, London, V. 7, p. 533-536, 1987.
121. LONG, M. G.; PRICE, M.; SPENCER, J. A. D. Uteroplacental perfusion after epidural analgesia for elective caesarean section. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, Oxford, V. 95, p. 1081-1082, 1988.
122. LORENZ, J. M.; KLEINMAN, L. I.; DISNEY, T. A. Renal response of newborn dog to potassium loading. **Am. J. Physiol.**, Bethesda, V. 251, p. F513-519, 1986.
123. LOW, J. A.; MUIR, D. W.; PARTER, E. A.; KARCHMAR, E. J. The association of intrapartum asphyxia in the mature fetus with newborn behavior. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 163, p. 1131-1135, 1990.
124. LOW, J. A.; WOOD, S. L.; KILLEN, H. L.; PATER, E. A.; KARCHMAR, E. J. Intrapartum asphyxia in the preterm fetus < 2000 gm. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 162, p. 378-382, 1990.

125. LOW, J. A.; PANCHAM, S. R.; WORTHINGTON, D.; BOSTON, R. W. Acid-base, lactate, and pyruvate characteristics of the normal obstetric patient and fetus during the intrapartum period. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 120, p. 862-867, 1974.
126. LOW, J. A. The role of blood gas and acid-base assessment in the diagnosis of intrapartum asphyxia. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 159, p. 1235-1240, 1988.
127. LOW, J. A.; GALBRAITH, R. S.; MUIR, D. W.; KILLEN, H. L. Factors associated with motor and cognitive deficits in children after intrapartum fetal hypoxia. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 148, p. 533-539, 1984.
128. LOW, J. A.; KARCHMAR, J.; BROEKHOEVEN, L.; LEONARD, T. The probability of fetal metabolic acidosis during labor in a population at risk as determined by clinical factors. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 141, 941-951, 1981.
129. LOWRY, O. H.; ROSEBROUGH, H. J.; FARR, A. L.; RANDALL, R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. **J. Biol. Chem.**, Baltimore, V. 193, p. 265-275, 1951.
130. MACPHAIL, S.; THOMAS, T. H.; WILKINSON, R.; DAVISON, J. M.; DUNLOP, W. A serial study of erythrocyte sodium content and sodium pump kinetics in pregnancy. **Clin. Sci.**, New York, V. 79, p. 631-638, 1990.
131. MACRAE, D. J.; PALAVRADJI, D. Maternal acid-base changes in pregnancy. **J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cwlth.**, London, V. 74, p. 11-16, 1967.
132. MADIAS, N. E. Lactic acidosis. **Kidney Int.**, New York, V. 29, p. 752-774, 1986.
133. MAGNER, P. O.; ROBINSON, L.; HALPERIN, R. M.; ZETTLE, R.; HALPERIN, M. L. The plasma potassium concentration in metabolic acidosis: a re-evaluation. **Am. J. Kidney Dis.**, Duluth, V. XI, p. 220-224, 1988.

134. MANN, S.; GREEN, A. More on heparin effect on Na^+ measurement. **Clin. Chem.**, Winston-Salem, V. 32, p. 907, 1986.
135. MANZKE, H. Hypoxia and hypoxanthine concentration during delivery. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 16, p. 491-492, 1988.
136. MARIN, R.; HOFFMAN, J. F. Two different types of ATP-dependent anion coupled Na^+ transport are mediated by the human red blood cell and Na^+/K^+ pump. **Prog. Clin. Biol. Res.**, New York, V. 268A, p. 539-544, 1988.
137. MAROZIO, L.; ROSI, A.; BENEDETTO, C.; BOCCI, A. L'emostasi materna e fetale durante la gravidanza e il parto. **Min. Ginec.**, Torino, V. 39, p. 485-501, 1987.
138. MARRIN, M.; PAES, B. A. Birth asphyxia: Does the Apgar score have diagnostic value? **Obstet. Gynecol.**, New York, V. 72, p. 120-123, 1988.
139. MARX, G. F.; MAHAJAN, S.; MICLAT, M. N. Correlation of biochemical data with Apgar scores at birth and at one minute. **Br. J. Anaesth.**, London, V. 49, p. 831-833, 1977.
140. MILLER, F. C.; PETRIE, R. H.; ARCE, J. J.; PAUL, R. H.; HON, E. H. Hyperventilation during labor. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 120, p. 489-495, 1974.
141. MILLER, J. M.; BERNARD, M.; BRAUN, H. L.; PEIRRE, J. J.; GABERT, H. A. Umbilical cord blood gases for term healthy newborns. **Am. J. Perinatol.**, New York, V. 7, p. 157-159, 1990.
142. MILLS, J. W.; MACKNIGHT, A. D. C.; JARRELL, J. A.; DAYER, J. M.; AISIELLO, D. A. Interaction of ouabain with the Na^+ pump in intact epithelial cells. **J. Cell Biol.**, New York, V. 88, p. 637-643, 1981.
143. MINNICH, M. E.; BROWN, M.; CLARK, R. B.; MILLER, F. C.; THOMPSON, D. S. Oxygen desaturation in women in labor. **J. Reprod. Med.**, Chicago, V. 35, p. 693-696, 1990.

144. MISHRA, O. P.; DELIVORIA-PAPADOPOULOS, M. Na^+K^+ -ATPase in developing fetal guinea pig brain and the effect of maternal hypoxia. *Neurochem. Res.*, New York, V. 13, p. 765-770, 1988.
145. MIYAKI, M. Determinações dos níveis de atividade das ATPases- (Na^+K^+) eritrocitária em recém-nascidos, lactentes e adultos. Níveis de glucose e eletrólitos plasmáticos em recém-nascidos, lactentes e adultos. Curitiba, 1979. Dissertação de Mestrado em Pediatria apresentada à Universidade Federal do Paraná.
146. MODANLOU, H.; YEH, S.; HON, E. H.; FORSYTHE, A. Fetal and neonatal biochemistry and Apgar scores. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, V. 117, p. 942-951, 1973.
147. MODANLOU, H.; YEH, S.; HON, E. H. Fetal and neonatal acid-base balance in normal and high-risk pregnancies. *Obstet. Gynecol.*, New York, V. 43, p. 347-353, 1974.
148. MOHAMMED, T.; MARESH, M.; SIBLEY, C. P.; BOYD, R. D. H. Absent maternofetal potassium gradient at term. *Arch. Dis. Child.*, London, V. 65, p. 384-386, 1990.
149. MOLL, W.; KASTENDIECK, E. Accumulation and disappearance of lactate in a fetus with a hemochorial placenta. The role of placental transfer and fetal metabolism. *J. Perinat. Med.*, Berlin, V. 6, p. 246-254, 1978.
150. MORROW, R. J.; ADAMSON, L.; BULL, S. B.; RITCHIE, J. W. K. Hypoxic acidemia, hyperviscosity, and maternal hypertension do not affect the umbilical arterial velocity waveform in fetal sheep. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, V. 163, p. 1313-1320, 1990.
151. MOTOYAMA, E. K.; RIVARD, G.; LACHESON, F.; COOK, C. D. The effect of changes in maternal pH and P_aCO_2 on the P_aO_2 of fetal lambs. *Anesthesiology*, Philadelphia, V. 28, p. 891-903, 1967.

152. MOYA, F.; MORISHIMA, H. O.; SHNIDEL, S. M.; JAMES, L. S. Influence of maternal hyperventilation on the newborn infant. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 91, p. 76-84, 1965.
153. NATELSON, S. Determinaciones habituales: Ácido láctico. In: ____ **Microtécnicas de química clínica**. Barcelona, Toray, p. 314-317, 1964.
154. NEERHOUT, R. C. Erythrocyte lipids in the neonate. **Pediatr. Res.**, Baltimore, V. 2, p. 172-178, 1968 (308).
155. NELSON, K. B.; ELLENBERG, J. H. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. **Pediatrics**, Evanston, V. 68, p. 36-44, 1981.
156. NICKELSEN, C. Monitoring of fetal carbon dioxide tension during human labour. **Dan. Med. Bull.**, Copenhagen, V. 36, p. 537-550, 1989.
157. NICOLAIDES, K. H.; BILARDO, C. M.; SOOTHILL, P. W.; CAMPBELL, S. Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. **BMJ**, London, V. 297, p. 1026-1027, 1988.
158. NICOLAIDES, K. H.; ECONOMIDES, D. L.; SOOTHILL, P. W. Blood gases, pH, and lactate in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 161, p. 996-1001, 1989. (92)
159. NIELSEN, J. R.; JOHANSEN, T.; JEST, P. Cell membrane disturbance and the pathogenesis of essential hypertension: several hypotheses. **Scand. J. Clin. Lab. Invest.**, Copenhagen, V. 46, p. 7-10, 1986.
160. NOLTEN, W. E.; EHRLICH, E. N. Sodium and mineralocorticoids in normal pregnancy. **Kidney Int.**, New York, V. 18, p. 162-172, 1980.

161. NYLUND, L.; DAHLIN, I.; LAGERCRANTZ, H. Fetal catecholamines and the Apgar score. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 15, p. 340-344, 1987.
162. PACI, A.; BALZAN, S.; COCCI, F.; NIEDERMEYER, H. P.; CLERICO, A. The specific 3H-ouabaina binding to Na⁺/K⁺-ATPase of the human placental tissue is inhibited by newborn plasma extracts. **Steroids**, Stoneham, V. 52, p. 362-364, 1988.
163. PAERREGAARD, A.; NICKELSEN, C. N. A.; BRANDI, L.; ANDERSEN, G. E. The influence of sampling site and time upon umbilical cord blood acid-base status and P₅₀O₂ in the newborn infant. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 15, p. 559-563, 1987.
164. PAGE, F. O.; MARTIN, J. N.; PALMER, S. M.; MARTIN, R. W. Correlation of neonatal acid-base status with Apgar scores and fetal heart rate tracings. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 154, p. 1306-1311, 1986.
165. PAPPER, S. Sodium and water: an overview. **Am. J. Med. Sci.**, Thorofare, V. 272, p. 43-51, 1976.
166. PARDI, G.; BUSCAGLIA, M.; FERRAZZI, E.; BOZZETTI, P.; MARCONI, A. M.; CETIN, I.; BATTAGLIA, F. C.; MAKOCUSKI, E. L. Cord sampling for the evaluation of oxigenation and acid-base balance in growth-retarded human fetuses. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 157, p. 1221-1228, 1987.
167. PARER, J. T. Effects of hypoxia on the mother and fetus with emphasis on maternal air transport. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 142, p. 957-961, 1982.
168. PARER, J. T. Reversed relationship of oxygen affinity in maternal and fetal blood. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 108, p. 323-324, 1970.
169. PARKIM, J. M.; HEY, E. N.; CLOWES, J. S. Rapid assessment of gestational age at birth. **Arch. Dis. Child.**, London, V. 51, p. 259-63.

170. PAULICK, R.; KASTENDIECK, E.; WERRIZE, H. Catecholamines in arterial and venous umbilical blood: placental extraction, correlation with fetal hypoxia, and transcutaneous partial oxygen tension. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 13, p. 31-42, 1985.
171. PEL, M.; TREFFERS, P. E. The realibility of the result of the umbilical cord pH. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 11, p. 169-174, 1983.
172. PELLEG, A.; BURNSTOCK, G. Physiological importance of ATP released from nerve terminals and its degradation to adenosine in humans. **Circulation**, Dallas, V. 82, p. 2269-2272, 1990.
173. PHILIPSON, E. H.; KALHAN, S. C.; RIHA, M. M.; PIMENTEL, R. Effects of maternal glucose infusion on fetal acid-base status in human pregnancy. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, v. 157, p. 866-873, 1987.
174. PIETZ, J.; GUTTENBERG, N.; GLUCK, I. Hypoxanthine: A marker for asphyxia. **Obstet. Gynecol.**, California, V. 72, p. 762-766, 1988.
175. PIQUARD, F.; HSIUNG, R.; SHAEFER, A.; HABEREY, P.; DELLENBACH, P. Does fetal acidosis develop with maternal glucose infusion during normal labor? **Obstet. Gynecol.**, New York, V. 74, p. 909-914, 1989.
176. PIQUARD, F.; SHAEFER, A.; DELLENBACH, P.; HABEREY, P. Lactate movements in the term human placenta in situ. **Biol. Neonate**, Basel, V. 58, p. 61-68, 1990.
177. PRENTICE A.; VADGAMA, P.; APPLETON, D. R.; DUNLOP, W. A protocol for the routine measurement of lactate and pyruvate in cord blood. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, Oxford, V. 96, p. 861-866, 1989.
178. RAMIN, S. M.; GILSTRAP, L. C.; LEVENO, K. J.; BURRIS, J.; LITTLE, B. B. Umbilical artery acid-base status in preterm infant. **Obstet. Gynecol.**, New York, V. 74, p. 256-258, 1989.

179. RASMUSSEN, H. H.; CRAGOE, E. J.; J. R.; EICK, R. E. T. Na^+ -dependent activation of Na^+ - K^+ pump in human myocardium during recovery from acidosis. **Am. J. Physiol.**, Bethesda, V. 256, p. H256-264, 1989.
180. REED, P. N.; COLQUHOUN, A. D.; HANNING, C. D. Maternal oxygenation during normal labour. **Br. J. Anaesth.**, London, V. 62, p. 316-318, 1989.
181. RIBBERT, L. S. M.; SNIJDERS, R. J. M.; NICOLAIDES, K. H.; VISSER, G. H. A. Relationship of fetal biophysical profile and blood gas values at cordocentesis in severely growth-retarded fetuses. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 163, p. 569-571, 1990.
182. RICHARDSON, B. Fetal adaptative responses to asphyxia. **Clin. Perinatol.**, Ontario, V. 16, p. 595-611, 1989.
183. ROTH, G.; MCBRIDE, R.; IVY, B. J. Fetal and maternal pH measurements. **Acta Obstet. Gynec. Scand.**, Stockholm, V. 52, p. 47-50, 1973.
184. ROSEN, K. G.; SIGSTROM, L. The influence of age on Na^+ - K^+ ATPase activity in erythrocytes in fetal and newborn guinea pigs. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 6, p. 154-159, 1978.
185. ROTHBERG, A. D.; COOPER, P. A.; FISHER, H. M.; SAHW, J. J. Apgar scores and asphyxia. **SAMT**, V. 69, p. 605-607, 1986.
186. RUTH, V.; FYHRQUIST, F.; CLEMONS, G.; RAIPIO, K. O. Cord plasma vasopressin, erythropoietin, and hypoxanthine as indices of asphyxia at birth. **Pediatr. Res.**, Baltimore, V. 24, p. 490-494, 1988.
187. RUTH, V.; RAIPIO, K. O. Purine metabolites and lactate as parameters of hypoxia in the newborn infant. **Pediatr. Res.**, Baltimore, V. 18, p. 355-358, 1984.
188. RUTH, V. J.; RAIPIO, K. O. Perinatal brain damage: predictive value of metabolic acidosis and the Apgar score. **BMJ**, London, V. 297, p. 24-27, 1988.

189. SALING, E. Introduction and clinical aspects of biochemical monitoring of the fetus. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 16, p. 23-47, 1988.
190. SATO, K.; KONDO M.; IWAO, H.; HONDA, S.; UEDA, K. Sodium and potassium in red blood cells of premature infants during the first few days: risk of hyperkalaemia. **Acta Paediatr. Scand.**, Stockholm, V. 80, p. 899-904, 1991.
191. SAUGSTAD, O. D.; GLUCK, L. Plasma hypoxanthine levels in newborn infants: A specific indicator of hypoxia. **J. Perinat. Med.**, Berlin, v. 10, p.266-272, 1982.
192. SAUGSTAD, O. D. Hypoxanthine as a measurement of hypoxia. **Pediatr. Res.**, Baltimore, V. 0, p. 158-161, 1975.
193. SCHMIDT, B.; KIRPALANI, H.; ROSENBAUM, P.; CODMAN, D. Strengths and limitations of the Apgar score: a critical appaisal. **J. Clin. Epidemiol.**, Oxford, V. 41, p. 843-850, 1988.
194. SCHMIDT, S. Human research on lactate. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 16S-1, p. 131-137, 1988.
195. SCHMIDT, W.; BONING, D.; BRAUMANN, K. M. Red cell age effects on metabolism and oxygen affinity in humans. **Respir. Physiol.**, Amsterdam, V. 68, p. 215-225, 1987.
196. SCHNEIDER, H.; PROGLER, M.; ZIEGLER, W. H.; HUCH, R. Biochemical changes in the mother and the fetus during labor and its significance for the management of the second stage. **Int. J. Obstet. Gynecol.**, Alemanha, V. 31, p. 117-126, 1990.
197. SEEDS, A. E. Maternal-fetal acid-base relationships and fetal scalp-blood analysis. **Clin. Obstet. Gynecol.**, Philadelphia, V. 21, p. 579-591, 1978.
198. SEEDS, J. W. Sonographic evaluation of fetal growth and well-being. In: J.SENTERRE. **Intrauterine Growth Retardation**, New York, Raven Pres V. 18, p. 79-93, 1989.
199. SERRANI, R. E.; CORCHS, J. L. Furosemide-sensitive sodium and potassium fluxes in human neonatal erythrocytes. **Arq. Intern. Physiol. Bioch.**, Buenos Aires, V. 95, p. 341-346, 1987.

200. SERRANI, R. E.; VENERA, G. R.; GIOIA, I. A.; CORCHS, J. L. Potassium influx in human neonatal red blood cells. Partition into its major components. **Arq. Intern. Physiol. Bioch.**, Buenos Aires, V. 98, p. 27-34, 1990.
201. SHAFFER, S. G.; MEADE, V. M. Sodium balance and extracellular volume regulation in very low birthweight infants. **J. Pediatr.**, St. Louis, V. 115, p. 285-290, 1989.
202. SHAPIRO, B. A.; CANE, R. D. Blood gas monitoring: yesterday, today, and tomorrow. **Crit. Care Med.**, Baltimore, V. 17, p. 573-581, 1989.
203. SHINE H. I. Ionic events in ischemia and anoxia. **Am. J. Pathol.**, Los Angeles, V.102, p. 256-261, 1981.
204. SIEBERS, R. W. L.; MALING, T. J. B. Flame photometry: a simple method and reference range for erythrocyte sodium and potassium. **Med. Lab. Sci.**, Oxford, V. 45, p. 270-272, 1988.
205. SIGSTRÖM, L.; WALDENSTROM, J. A modified method for the determination of Na⁺-K⁺-ATPase. **Clin. Chim. Acta**, Amsterdam, V. 104, p. 345-348, 1980.
206. SIGSTRÖM, L.; WALDENSTROM, J.; KARLBERG, P. Characteristics of active sodium and potassium transport in erythrocytes of healthy infants and children. **Acta Paediatr. Scand.**, Stockholm, V. 70, p. 347-352, 1981.
207. SKOU, J. C. The sodium, potassium-pump. **Scand. J. Clin. Lab. Invest.**, Oslo, V. 46, sup. 180, p. 11-23, 1986.
208. SLOTKIN, T. A.; SEIDLER, F. J. Stress in the fetus and newborn. **Adv. Exp. Med. Biol.**, V. 245, p. 283-294, 1990.
209. SMITH, J. B.; WADE, M. ; FINEBERG, N. S.; WEINBERGER, M. H. Sodium pump parameters of red blood cells in men, women and women taking oral contraceptives. **Clin. and Experimental Theory and Practice**, Indianapolis, V. A8, p. 1189-1209, 1986.

210. SMITH, J. B.; WADE, M. B.; WEINBERGER, M. H. Effect of plasma storage on erythrocyte sodium pump measurements. **Clin. and Exper-Theory and Practice**, Indianapolis, V. A 8, p. 37-51, 1986.
211. SMITH, N. C.; SOUTTER, W. P.; SHARP, F.; MC COLL, J.; FORD, I. Fetal scalp blood lactate as an indicator of intrapartum hypoxia. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, Oxford, V. 90, p. 821-831, 1983.
212. SPARKS, J. W.; HAY, W. W.; BONDY, D. MESCHIA, G. Simultaneous measurements of lactate turnover rate and umbilical lactate uptake in the fetal lamb. **J. Clin. Invest.**, New York, V. 70, p. 179-192, 1982.
213. SPITZER, A. The role of the kidney in sodium homeostasis during maturation. **Kidney Int.**, New York, V. 21, p. 539-545, 1982.
214. STANTON, B. A.; KAISLING, B. Regulation of renal ion transport and cell growth by sodium. **Am. J. Physiol.**, Bethesda, V. 257, p. F1-F10, 1989.
215. STARK, C. F.; GIBBS, R. S.; FREEDMAN, W. L. Comparison of umbilical artery pH and 5-minute Apgar score in the low-birth-weight and very-low-birth-weight infant. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 163, p. 818-823, 1990.
216. STEER, P. J. Is fetal blood sampling and pH estimation helpful or harmful? **Arch. Dis. Child.**, Londres, V. 62, p. 1097-1098, 1987.
217. SUIDAN, J. S.; ANTOINE, A.; SILVERMAN, F.; LUSTIG, I. D.; WASSERMAN, J. F.; YOUNG, B. K. Human maternal-fetal lactate relationships. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 12, p. 211-217, 1984.
218. SUIDAN, J. S.; YOUNG, B. K. Outcome of fetuses with lactic acidemia. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 150, p. 33-37, 1984.

219. SWANSTRÖM, S.; BRATTEBY, L. E. Hypoxanthine as a test of perinatal hypoxia as compared to lactate, base deficit, and pH. **Pediatr. Res.**, Baltimore, V. 16, p. 156-160, 1982.
220. SWEADNER, K. J; GOLDIN, S. M. Active transport of sodium and potassium ions. **N. Engl. J. Med.**, Boston, V. 302, p. 778-783, 1980.
221. SYKES, G. S.; MOLBY, P. M. Effect of delays in collection or analysis on the results of umbilical cord blood measurements. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, Oxford, V. 91, p. 989-992, 1984.
222. TANNER, J. M. Crecimiento y endocrinología del adolescente. In: GARDNER, L. I. **Enfermedades genéticas y endocrinas de la infancia**. Barcelona, Salvat, p. 21-68, 1971.
223. TEJANI, N.; VERMA, U. L. Correlation of Apgar scores and umbilical artery acid-base status to mortality and morbidity in the low birthweight neonate. **Obstet. Gynecol.**, New York, V. 73, p. 597-600, 1989.
224. TEJANI, N.; VERMA, V. L. Neonatal depression and birth asphyxia in the low birthweight neonate. **Am. J. Perinatol.**, New York, V. 21, p. 85-88, 1988.
225. THIRINGER, K. Cord plasma hypoxanthine as a measure of foetal asphyxia. **Acta Paediatr. Scand.**, Stockholm, V. 72, p. 231-237, 1983.
226. THORP, J. A.; SAMPSON, J. E.; PARISI, V. M.; CREASY, R. K. Routine umbilical cord blood gas determination? **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 161, p. 660-605, 1989.
227. TRAVIS, S. F.; KUMAR, S. P.; PAPADOPOULOS, M. D. Red cell metabolic alterations in postnatal life term infants: Glycolytic intermediates and adenosine triphosphate. **Pediatr. Res.**, Baltimore, V. 15, p. 34-37, 1981.
228. TUCKER, J. M.; HAUTH, J. C. Intrapartum assessment of fetal well-being. **Clin. Obstet. Gynecol.**, Philadelphia, V. 33, p. 515-525, 1990.

229. UCHIYAMA, M.; WILLEMS, C. E. D.; SHAH, V.; DILLON, M. J. Sodium transport in erythrocytes: differences between normal children and children with primary and secondary hypertension. **Clin. and Exper.-Theory and Practice**, Indianapolis, V. A8, p. 669-671, 1986.
230. VEILLE, J. C.; YOUNGSTROM, P.; KANAAN, C.; WILSON, B. Human umbilical artery flow velocity waveforms before and after regional anesthesia for cesarean section. **Obstet. Gynecol.**, New York, V. 72, p. 890-893, 1988.
231. VELASQUEZ-JONES, L. Alteraciones hidroelectroliticas y acido-base. I. metabolismo del potasio. **Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.**, Mexico City, V. 45, p. 403-406, 1988.
232. WALLICK, E. T.; SCHWATZ, A. Interaction of cardiac glycosides with Na^+ - K^+ -ATPase. **Meth. Enzymol.**, Evanston, V. 156, p. 201-213, 1988.
233. WEBER, T. Tissue $\text{pH}/\text{P}_{\text{CO}_2}$ and continuous base excess monitoring in the human fetus. **J. Perinat. Med.**, Berlin, V. 16, p. 151-160, 1988.
234. WEER, P. D. Voltage dependence of the Na^+ - K^+ pump. **Annu. Rev. Physiol.**, Palo Alto, V. 50, p. 225-241, 1988.
235. WEISSBERG, P. L.; WEST, M. J.; WOODS, K. L. An improved method for measuring intracellular electrolytes in erythrocytes and the effects of cold storage. **Clin. Chim. Acta**, Amsterdam, V. 129, p. 85-89, 1983.
236. WESTGREN, M.; HORMQUIST, P.; INGERMARSSON, I.; SVENNINGSEN, N. Intrapartum fetal acidosis in preterm infants: fetal monitoring and long-term morbidity. **Obstet. Gynecol.**, St. Louis, V. 63, p. 355-359, 1984.
237. WHARTON, B. Causes of low birthweight in developing countries. In: J.SENTERRE. **Intrauterine Growth Retardation**, New York, Raven Pres V. 18, p. 143-155, 1989.

238. WHAUN, J. M.; OSKI, F. A. Red cell Stromal Adenosine Triphosphatase (ATPase) of newborn infants. *Pediatr. Res.*, Baltimore, V. 3, p. 105-112, 1969.
239. WHITE, R. P. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, V. 160, p. 229-237, 1989.
240. WIBLE, J. L.; PETRIE, R. H.; KOONS, A.; PEREZ, A. The clinical use of umbilical cord acid-base determinations in perinatal surveillance and management. *Clin. Perinatol.*, Ontario, V. 9, p. 387-397, 1982.
241. WILLIAMSON, A. C. Acid-base equilibrium in pregnancy and the newborn. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, V. 6, p. 263-275, 1923.
242. WOOD, C.; FEGURSON, R.; LEETON, J.; NEWMAN, N.; WALKER, A. Fetal heart rate and acid-base status in the assesment of fetal hypoxia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, V. 98, p. 62-70, 1967.
243. YARKONI, S.; HOBBS, J. C. Intrapartum fetal activity. *J. Perinat. Med.*, Berlin, V. 15, p. 316-322, 1987.
244. YEOMANS, E. R.; HAUTH, J. C.; GILSTRAP, L. C.; STRICKLAND, D. M. Umbilical cord pH, PCO_2 , and bicarbonate following uncomplicated term vaginal deliveries. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, V. 151, p. 798-800, 1985.
245. YOUNG, K. R. The effect of the duration of the second stage of labour on the acid-base state of the fetus. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, Oxford, V. 94, p. 1117-1118, 1987.
246. ZUERLEIN, T. J. Heparin's effect on blood gas analysis. *Am. J. Dis. Child.*, Chicago, V. 144, p. 128-129, 1990.

ANEXO 1. FICHA DE REGISTRO DE DADOS

Todas as informações e resultados dos exames realizados, assim como os cálculos dos mesmos foram anotados na seguinte ficha de observação, sendo posteriormente digitados na planilha eletrônica DBase:

CORRELAÇÃO CLÍNICA (ESCORE DE ÁPGAR), ACIDO-BÁSICA E ENZIMÁTICA (ATPase Na^+ - K^+) AO NASCIMENTO. Determinação do Ácido Láctico, ATP e eletrólitos intra e extraeritrocitários

CASO NÚMERO = _____

DADOS MATERNOS:

NOME _____

ENDEREÇO: Rua _____

Nº _____ Bairro _____ Cidade _____

TELEFONE _____

IDADE _____ anos RG _____ HORARIO INT: _____:

DATA INTERNAMENTO ____/____/____

DILATAÇÃO _____ cm DINÂMICA _____ BOLSA _____

DUM ____/____/____ DPP ____/____/____ IG _____ sem ECO _____ sem

GESTA _____ PARA _____ CST _____ ABORTO _____

DOENÇAS MATERNAS (HA, RINS, CORAÇÃO) _____

EXCLUIDO: DIABETE () ANESTESIA GERAL ()

INFECÇÃO () Rh ()

ALCOOLISMO/DROGAS ()

DROGAS EM USO _____

EXCLUIDO: HIDROCLORTIAZIDA () DIGITAL ()

ANTIHIPERTENSIVOS () BETA BLOQUEADORES ()

CORTICÓIDES () OCITOCINA ()

DIAGNÓSTICO PRÉ-PARTO _____

PLANO _____

PARTO _____ ANESTESIA _____ TP sim () não ()

INÍCIO DA DTCBV _____ INÍCIO 2º ESTÁGIO ____:____h

EXPULSIVO _____ horas (Dilatação total - nascimento)

FR MATERNA ____ FLUIDOS EV _____ GLICOSE _____

DADOS DO RN:

DATA NASCIMENTO __/__/92 HORÁRIO ____:____ PN _____g

PARKIM _____ sem DUBO _____ sem BALLARD _____ sem RG _____

SEXO _____ AIG () FIG () APGAR ____/____/____/____

TEMPO DE CLAMPEAMENTO DO CORDÃO _____

TEMPO DE COLETA ARTERIAL _____ VOLUME _____ml

COMPR _____cm

TEMPO DE COLETA VENOSA _____ VOLUME _____ml

COMPR _____cm

REANIMAÇÃO: VENTILAÇÃO () _____

DROGAS () _____

DIAGNÓSTICO (IG, NUTRIÇÃO, ASFIXIA): _____

TEMPO DE REALIZAÇÃO GASOMETRIA: _____

TEMPO DE REALIZAÇÃO LACTATO: _____

MÃE

Gasometria: pH- _____ P_aO_2 - _____ P_aCO_2 - _____

Bic- _____ BE- _____

RN - ARTÉRIA UMBILICAL

Gasometria: pH- _____ P_aO_2 - _____ P_aCO_2 - _____

Bic- _____ BE- _____

Ácido Láctico - A1. _____ A2. _____ A3. _____

ATP - A1a. _____ A2a. _____ A3a. _____

A1p. _____ A2p. _____ A3p. _____

A. _____ A. _____ A. _____

A X 195 _____ _____ _____ $\mu\text{mol/dl}$

Valores normais = 38 - 62 $\mu\text{mol/l}$

RN - VEIA UMBILICAL

Gasometria: pH- _____ P_aO_2 - _____ P_aCO_2 - _____

Bic- _____ BE- _____

Ácido Láctico - A1. _____ A2. _____ A3. _____

ATP - A1a. _____ A2a. _____ A3a. _____

A1p. _____ A2p. _____ A3p. _____

A. _____ A. _____ A. _____

A X 195 _____ $\mu\text{mol/dl}$

Valores normais = 38 - 62 $\mu\text{mol/l}$

VG - ____%

IE

EE

Na⁺ 1. _____ 2. _____ 3. _____ 1. _____ 2. _____ 3. _____

K⁺ 1. _____ 2. _____ 3. _____ 1. _____ 2. _____ 3. _____

Água 1. _____ 2. _____ 3. _____ 1. _____ 2. _____ 3. _____

ATPase O-S - V1. _____ V2. _____ V3. _____

ATPase O-I - V1. _____ V2. _____ V3. _____

LEITURA

Na⁺

K⁺

V1. _____

V2. _____

V3. _____

Na⁺_{ie}

K⁺_{ie}

V1. _____

V2. _____

V3. _____

CÁLCULOS:

ÁGUA INTRACELULAR

	ANTES	DEPOIS	PESO	ÁGUA	CÉLS	A
	(Pa)	(Pd)	SECO	EVAP	(Pd-Pa)	
			(Ps)	(Pd-Ps)		
V1	_____	_____	_____	_____	_____	_____
V2	_____	_____	_____	_____	_____	_____
V3	_____	_____	_____	_____	_____	_____

	ANTES	DEPOIS	PESO	ÁGUA	PLASMA	B
	(Pa)	(Pd)	SECO	EVAP	(Pd-Pa)	
V1p	_____	_____	_____	_____	_____	_____
V2p	_____	_____	_____	_____	_____	_____
V3p	_____	_____	_____	_____	_____	_____

A OU B = ÁGUA EVAPORADA X 100

QUANTIDADE

AIC = (100 . A) - B(100 - VG)

VG

VG CORRIGIDO = VG X 2,5% = C

VG - C = VG CORRIGIDO

C = _____

VG corr = _____

100 - VG = _____

AIC

	100xA Bx	1-2	%VG	AIC	AEC
V1	_____	_____	_____	_____	_____
V2	_____	_____	_____	_____	_____
V3	_____	_____	_____	_____	_____

SÓDIO INTRACELULAR (BALÃO 50)

	ANTES	DEPOIS	PESO	V1	M1	Na ⁺	Na ⁺ _{ie}
	(Pa)	(Pd)	HEM	(10+PH)	(PH)	leit	
			(Pa-Pd)	1,1	V1	M1	
V1	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
V2	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
V3	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

Na⁺_{ie} Z Na⁺_{ie}

mEq/L (Y x 4,5%) corrig. mEq/L = x 1,08

V1	_____	_____	_____
V2	_____	_____	_____
V3	_____	_____	_____

POTÁSSIO INTRACELULAR

	V2	K ⁺	K ⁺ _{ie}	Z	K ⁺ _{ie}	K ⁺ x 3,6%	K ⁺
	(M1)	(V2)	mEq/L	(Y-4,5%)	corrig		
	5l	leit					
V1	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
V2	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
V3	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

	Na ⁺ plasm	K ⁺ plasm
V1	_____	_____
V2	_____	_____
V3	_____	_____

FACTOR DE CORREÇÃO

1000 ml ----- X

0,25 ml ----- Y

Y X 4,5% = Z

Na⁺_{ie} - Z = Na⁺_{ie} corrigido

EVOLUÇÃO NEONATAL:

DIAGNÓSTICO ENTRADA _____

GASOMETRIA ARTERIAL: pH _____ P_aO_2 _____ P_aCO_2 _____

Bic _____ BE _____ sat _____

TEMPO VIDA (gaso)- _____ horas

INTERCORRÊNCIAS _____

DIAGNÓSTICO FINAL _____

ALTA () ÓBITO () DATA ____/____/____

ANEXO 2. CARACTERÍSTICAS GESTACIONAIS PRÉ-PARTO

CASO	GESTA	1º ESTÁGIO (MINUTOS)	2º ESTÁGIO (MINUTOS)	BOLSA AMNIOT.	DOENÇAS MATERNAS	DROGAS
1	3	0	10	íntegra	nenhuma	nenhuma
2	5	180	20	íntegra	nenhuma	ocitocina
3	5	0	20	íntegra	nenhuma	nenhuma
4	2	165	20	íntegra	nenhuma	ocitocina
5	9	615	15	íntegra	HAC/DHEG	outras
6	2	0	10	íntegra	nenhuma	nenhuma
7	15	0	180	íntegra	nenhuma	nenhuma
8	2	235	30	íntegra	nenhuma	ocitocina
9	1	0	15	íntegra	nenhuma	nenhuma
10	1	395	72	íntegra	nenhuma	nenhuma
11	1	180	66	íntegra	nenhuma	nenhuma
12	3	15	42	íntegra	nenhuma	ocitocina
13	1	0	50	rota < 24 h	nenhuma	ocitocina
14	2	0	10	rota < 24 h	nenhuma	nenhuma
15	5	0	10	íntegra	nenhuma	nenhuma
16	1	240	60	íntegra	nenhuma	nenhuma
17	5	0	0	íntegra	outras	outras
18	1	600	0	íntegra	HAC/DHEG	nenhuma
19	8	480	0	íntegra	HAC/DHEG	ocitocina
20	1	95	60	íntegra	nenhuma	nenhuma
21	2	0	0	íntegra	nenhuma	nenhuma
22	2	0	0	íntegra	nenhuma	ocitocina
23	1	80	0	íntegra	nenhuma	nenhuma
24	3	0	0	íntegra	nenhuma	nenhuma
25	3	0	0	íntegra	nenhuma	nenhuma
26	2	240	0	rota < 24 h	nenhuma	nenhuma
27	1	675	0	íntegra	nenhuma	nenhuma
28	4	0	0	íntegra	nenhuma	nenhuma
29	6	0	0	íntegra	HAC/DHEG	outras
30	1	225	0	íntegra	nenhuma	nenhuma
31	4	0	0	íntegra	HAC/DHEG	outras
32	5	0	0	rota < 24 h	nenhuma	nenhuma

33	1	1710	60	íntegra	nenhuma	ocitocina
34	2	510	45	íntegra	nenhuma	nenhuma
35	3	60	0	íntegra	nenhuma	nenhuma
36	2	0	0	íntegra	nenhuma	nenhuma
37	2	0	0	íntegra	outras	nenhuma
38	3	0	0	íntegra	nenhuma	nenhuma
39	3	0	0	íntegra	HAC/DHEG	nenhuma
40	3	0	0	íntegra	outras	nenhuma
41	1	0	15	íntegra	nenhuma	nenhuma

* outras doenças incluem: neurofibromatose, asma, epilepsia

* outras drogas incluem: neozine, adalat, fenobarbital

* gesta: número de gestações

ANEXO 3. DIAGNÓSTICO E PLANO PRÉ-PARTO, TIPO DE PARTO, TRABALHO DE PARTO, ANESTESIA E ADMINISTRAÇÃO DE FLUIDOS MATERNOS

CASO	DIAGNÓST. E PLANO PRÉPARTO	TRABALHO PARTO	TIPO PARTO	ANESTESIA	FLUIDOS (ml)	GLICOSE (mg%)
1	GT + TP	completo	normal	loco regional	0	0,0
2	GT + TP	completo	normal	loco regional	500	2,5
3	GT + TP	completo	normal	loco regional	0	0,0
4	GT + TP	completo	normal	loco regional	500	2,5
5	GT + TP	completo	normal	peridural	1500	5,0
6	Expulsivo	completo	normal	loco regional	0	0,0
7	GT + TP	completo	fórceps	peridural	1500	0,0
8	GT + TP	completo	fórceps	raqui	1000	2,5
9	GT + TP	completo	normal	loco regional	0	0,0
10	GT + TP	completo	normal	peridural	2000	0,0
11	GT + TP	completo	fórceps	raqui	1500	2,5
12	GT + TP	completo	normal	loco regional	1000	2,5
13	GT + TP	completo	fórceps	peridural	1000	2,5
14	Expulsivo	completo	normal	loco regional	0	0,0
15	Expulsivo	completo	normal	loco regional	0	0,0
16	GT + TP	completo	normal	loco regional	1000	2,5
17	Distócia, pélvico, DCP	ausente	CST	peridural	2500	2,5
18	Distócia, pélvico, DCP	incompleto	CST	peridural	2000	2,5
19	CST deficiente	incompleto	CST	peridural	1000	2,5
20	CST SF/LAM	completo	CST	peridural	1000	0,0
21	Distócia, pélvico, DCP	ausente	CST	peridural	1000	0,0
22	CST deficiente	ausente	CST	peridural	2000	0,0
23	Distócia, pélvico, DCP	incompleto	CST	peridural	1500	2,5
24	CST deficiente	ausente	CST	peridural	2000	5,0

25	CSTefiva	ausente	CST	peridural	1000	0,0
26	CST SF/LAM	incompleto	CST	peridural	2000	1,0
27	Distócia pélvico,DCP	incompleto	CST	peridural	2000	0,0
28	CSTefiva	ausente	CST	peridural	2000	1,0
29	CSTefiva	incompleto	CST	peridural	2000	0,0
30	CST SF/LAM	incompleto	CST	peridural	2500	2,5
31	CSTefiva	completo	CST	peridural	2500	2,5
32	CST SF/LAM	completo	CST	peridural	3000	1,0
33	CST SF/LAM	incompleto	CST	peridural	500	2,5
34	CSTefiva	ausente	CST	peridural	2000	0,0
35	CSTefiva	ausente	CST	peridural	2500	2,5
36	Distócia pélvico,DCP	ausente	CST	peridural	3000	1,0
37	CSTefiva	ausente	CST	peridural	0	0,0
38	CSTefiva	ausente	CST	peridural	2000	0,0
39	CSTefiva	ausente	CST	peridural	2000	2,5
40	CSTefiva	ausente	CST	peridural	3000	5,0
41	GT + TP	completo	normal	homogêneo	0	0,0

* GT + TP = gestação à termo + trabalho de parto

* DCP = desproporção céfalo-pélvica

* Distócia = de progressão ou de apresentação

* CST = cesárea segmentar transversa

ANEXO 4. CARACTERÍSTICAS DOS RECÉM-NASCIDOS

CASO	PESO NASC. (gramas)	IDADE GEST. (sem.)	SEXO	NUTR.	APGAR 1° MIN.	APGAR 5° MIN.	APGAR 10° MIN.
1	2500	38,5	masc.	AIG	8	9	-----
2	4100	39,5	masc.	GIG	8	10	-----
3	2700	41,0	masc.	AIG	9	10	-----
4	2830	40,0	masc.	AIG	9	9	-----
5	2770	38,5	masc.	AIG	8	10	-----
6	3620	41,0	masc.	AIG	9	10	-----
7	2950	40,0	masc.	AIG	2	8	-----
8	2890	41,0	masc.	AIG	9	10	-----
9	2730	38,5	fem.	AIG	7	9	-----
10	3510	40,0	fem.	AIG	9	10	-----
11	2970	41,0	fem.	AIG	9	10	-----
12	3540	41,0	fem.	AIG	8	9	-----
13	3120	40,0	masc.	AIG	8	9	-----
14	3170	41,5	fem.	AIG	9	10	-----
15	2800	39,5	fem.	AIG	8	9	-----
16	3050	39,5	fem.	AIG	9	10	-----
17	3050	38,5	fem.	AIG	6	9	-----
18	3430	41,0	masc.	AIG	9	9	-----
19	3390	39,5	masc.	AIG	9	9	-----
20	3600	40,0	fem.	AIG	8	9	-----
21	4000	40,0	masc.	GIG	8	9	-----
22	3320	41,0	masc.	AIG	8	9	-----
23	2930	41,5	fem.	AIG	9	9	-----
24	2650	39,5	fem.	AIG	9	10	-----
25	3550	41,0	masc.	AIG	8	9	-----
26	2410	38,5	fem.	AIG	7	9	-----
27	2750	38,5	fem.	AIG	9	10	-----
28	3840	41,0	masc.	GIG	9	9	-----
29	2900	40,0	fem.	AIG	9	9	-----
30	2600	39,5	fem.	AIG	1	4	9
31	3250	39,5	masc.	AIG	9	10	-----

32	2710	38,5	masc.	AIG	2	9	_____
33	4060	41,0	fem.	GIG	2	6	8
34	3770	39,5	masc.	GIG	2	7	9
35	3340	40,0	masc.	AIG	9	10	_____
36	3880	40,0	masc.	AIG	7	9	_____
37	3620	39,5	fem.	AIG	7	9	_____
38	3840	40,0	masc.	GIG	9	10	_____
39	2880	41,0	masc.	AIG	9	9	_____
40	2580	38,5	masc.	AIG	9	9	_____
41	3220	38,5	masc.	AIG	8	9	_____

* NUTR = estado nutricional

* AIG = adequado para a idade gestacional

* GIG = grande para a idade gestacional

* sem. = semanas

* fem. = feminino

* masc. = masculino

ANEXO 5. VALORES DE pH E GASES DA MÃE

CASO	pH (unidades)	P _a O ₂ (mmHg)	P _a CO ₂ (mmHg)	BIC. (mEq/l)	BE (mEq/l)
1	7,40	69,7	28,7	17,9	- 5,6
2	7,39	73,3	31,4	19,0	- 4,7
3	7,37	80,4	25,9	15,0	- 8,5
4	7,36	64,8	29,7	16,8	- 7,1
5	7,43	74,6	24,2	16,6	- 6,4
6	7,38	83,6	26,5	15,6	- 8,4
7	7,39	82,3	29,2	17,6	- 6,0
8	7,43	60,5	27,5	18,1	- 4,8
9	7,36	64,7	27,8	15,6	- 8,3
10	7,44	68,5	21,2	14,4	- 7,8
11	7,38	96,7	24,5	14,4	- 9,4
12	7,29	81,2	23,8	11,4	- 13,6
13	7,38	82,2	30,5	17,9	- 4,5
14	7,39	68,9	30,5	20,0	- 5,8
15	7,38	68,4	27,1	15,2	- 7,3
16	7,40	89,0	26,4	18,7	- 6,2
17	7,42	96,3	31,2	20,1	- 3,5
18	7,42	73,1	28,8	18,7	- 4,5
19	7,42	62,3	33,9	21,8	- 1,9
20	7,34	68,4	28,3	18,4	- 6,5
21	7,47	86,7	26,6	19,7	- 3,0
22	7,39	75,4	28,6	18,1	- 6,5
23	7,46	81,2	25,7	18,5	- 3,8
24	7,39	66,3	33,0	19,9	- 4,0
25	7,43	88,0	24,6	16,3	- 6,8
26	7,40	83,9	29,7	19,2	- 6,4
27	7,40	55,9	29,6	18,4	- 5,3
28	7,37	75,0	33,3	19,3	- 5,0
29	7,44	85,8	30,2	20,3	- 2,4
30	7,47	70,0	24,6	18,0	- 4,7
31	7,37	62,0	33,7	19,3	- 4,9
32	7,43	66,5	29,5	19,4	- 3,6

33	7,39	87,2	25,5	15,4	- 8,0
34	7,44	76,7	27,0	18,5	- 4,6
35	7,38	73,3	31,8	18,6	- 5,7
36	7,37	104,0	27,6	16,0	- 7,8
37	7,33	174,6	36,1	18,9	- 6,1
38	7,40	78,3	25,8	16,5	- 9,7
39	7,41	76,4	27,9	19,1	- 4,3
40	7,42	89,7	29,3	18,5	- 2,9
41	7,37	69,7	32,7	16,3	- 7,2

ANEXO 6. VALORES DE pH E GASES NA ARTÉRIA UMBILICAL

CASO	pH (unidades)	P _a O ₂ (mmHg)	P _a CO ₂ (mmHg)	BIC. (mEq/L)	BE (mEq/L)
1	7,30	20,1	39,7	19,2	- 6,0
2	7,33	34,7	31,1	16,2	- 8,3
3	7,25	12,5	42,4	18,4	- 8,2
4	7,40	19,4	19,1	11,7	- 11,1
5	7,22	18,5	29,3	11,8	- 14,5
6	7,06	44,4	16,8	4,6	- 24,5
7	7,05	8,8	58,2	15,6	- 14,5
8	7,23	14,2	50,7	21,0	- 7,1
9	7,15	10,7	58,9	19,7	- 9,6
10	7,19	14,3	44,2	16,6	- 10,9
11	7,10	10,0	66,0	19,6	- 11,3
12	7,23	10,0	46,4	19,0	- 8,1
13	7,06	6,3	75,3	20,6	- 11,6
14	7,24	18,5	45,0	18,8	- 8,2
15	7,15	15,9	55,8	18,9	- 10,6
16	7,11	17,7	56,9	17,7	- 12,2
17	7,31	28,3	45,2	22,3	- 3,8
18	7,25	13,8	50,8	22,0	- 5,4
19	7,26	6,7	57,2	25,5	- 1,8
20	7,37	59,4	32,2	18,5	- 5,6
21	7,27	14,8	39,1	17,6	- 8,3
22	7,27	12,4	45,9	20,9	- 5,8
23	7,33	26,0	38,0	19,9	- 5,2
24	7,33	21,4	32,4	16,9	- 7,7
25	7,32	25,3	36,7	18,6	- 6,5
26	7,25	18,8	41,4	17,8	- 8,8
27	7,28	13,5	51,4	23,9	- 3,3
28	7,26	14,9	54,8	23,9	- 3,9
29	7,25	11,1	58,4	25,4	- 3,2
30	7,15	15,2	42,1	14,4	- 13,8
31	7,14	11,6	49,0	16,3	- 11,6
32	7,16	2,0	57,0	19,9	- 9,0

33	7,03	1,3	75,4	19,2	- 13,8
34	7,01	6,6	74,9	18,3	- 15,2
35	7,24	18,9	44,4	18,9	- 7,4
36	7,10	2,1	71,9	21,7	- 9,5
37	7,24	7,4	47,9	19,9	- 7,0
38	7,21	8,9	55,2	21,4	- 6,6
39	7,21	7,2	49,5	19,3	- 8,6
40	7,07	0,0	69,1	19,2	- 10,1
41	7,19	8,5	61,1	22,9	- 6,5

ANEXO 7. VALORES DE pH E GASES NA VEIA UMBILICAL

CASO	pH (unidades)	P _a O ₂ (mmHg)	P _a CO ₂ (mmHg)	BIC. (mEq/L)	BE (mEq/L)
1	7,37	32,9	35,9	20,6	- 3,7
2	7,36	32,6	37,9	21,4	- 3,1
3	7,32	22,2	35,4	18,1	- 6,9
4	7,37	22,8	33,7	19,5	- 4,4
5	7,29	13,0	45,1	21,5	- 5,0
6	7,14	18,1	54,6	18,2	- 12,2
7	7,12	11,5	63,0	19,8	- 10,6
8	7,27	18,9	45,1	20,2	- 6,8
9	7,19	13,8	54,8	20,6	- 8,0
10	7,25	20,0	41,7	18,0	- 8,6
11	7,16	10,4	56,1	19,3	- 9,9
12	7,28	23,3	37,7	17,4	- 8,4
13	7,08	12,9	71,8	20,6	- 11,4
14	7,37	30,6	30,4	17,3	- 6,4
15	7,31	29,6	38,4	19,1	- 6,3
16	7,23	23,3	50,3	20,5	- 7,0
17	7,45	35,3	25,2	17,6	- 4,8
18	7,32	29,2	41,5	21,3	- 4,3
19	7,37	17,5	44,5	25,7	- 1,0
20	7,27	17,7	44,7	20,1	- 6,3
21	7,43	32,1	31,3	20,9	- 2,1
22	7,31	21,4	37,1	18,6	- 6,7
23	7,33	27,2	40,6	21,3	- 4,0
24	7,34	33,0	42,3	22,8	- 2,5
25	7,37	31,6	34,8	20,0	- 4,2
26	7,20	7,7	48,3	18,3	- 9,4
27	7,32	18,8	42,2	21,8	- 3,8
28	7,30	22,5	46,4	22,5	- 3,9
29	7,32	20,9	46,3	23,9	- 2,4
30	7,21	14,4	42,9	16,9	- 10,6
31	7,21	16,6	51,9	20,5	- 7,1
32	7,26	19,7	46,5	20,6	- 6,2

33	7,18	20,3	53,4	19,6	- 9,6
34	7,04	7,6	72,1	18,7	- 14,1
35	7,28	20,6	46,9	21,6	- 4,9
36	7,18	20,7	56,8	20,7	- 8,6
37	7,29	17,6	48,1	23,1	- 3,4
38	7,26	12,4	53,4	23,3	- 4,5
39	7,26	17,3	44,3	19,6	- 7,2
40	7,16	11,9	57,0	19,7	- 8,3
41	7,30	32,6	43,0	20,7	- 5,4

**ANEXO 8. LACTATO, ATP NA ARTÉRIA E VEIA UMBILICAIS E DIFERENÇA DE pH E BE
MATERNO-ARTERIAL**

CASO	DIF. pH MATERNO- ARTERIAL	DIF. BE MATERNO- ARTERIAL	LACTATO ART. UMB. (mg%)	LACTATO VEIAUMB (mg%)	ATP ART. UMB. (μ mol/dl)	ATP VEIA UMB. (μ mol/dl)
1	0,10	0,8	9,69	11,81	—	19,30
2	0,06	3,6	10,58	2,35	—	47,48
3	0,12	0,3	20,30	22,14	—	—
4	0,04	4,0	—	—	—	—
5	0,21	8,1	—	5,74	65,32	—
6	0,32	16,1	—	67,05	—	—
7	0,34	8,5	—	53,63	—	33,15
8	0,20	2,3	21,51	18,18	52,77	44,55
9	0,21	1,3	28,78	17,87	32,95	—
10	0,25	3,1	42,33	40,51	—	—
11	0,28	1,9	18,23	13,80	19,50	—
12	0,06	5,5	—	—	—	—
13	0,32	7,1	59,99	47,87	—	—
14	0,15	2,4	23,33	23,93	—	40,85
15	0,23	3,0	—	21,90	—	6,24
16	0,29	6,0	15,92	22,59	10,72	13,45
17	0,11	0,3	—	16,36	8,38	—
18	0,17	0,9	8,69	10,00	38,41	47,48
19	0,16	0,1	6,10	8,51	29,44	13,45
20	0,13	0,9	—	—	—	—
21	0,20	5,3	20,29	16,05	—	44,85
22	0,12	0,7	18,48	17,87	—	—
23	0,13	1,4	17,26	15,75	31,39	25,93
24	0,06	3,7	81,70	93,90	—	2,53
25	0,11	0,3	15,45	16,36	—	44,85
26	0,15	2,4	—	—	—	—
27	0,12	2,0	13,24	12,98	29,34	24,37
28	0,11	1,1	11,94	8,31	27,69	24,70
29	0,19	0,8	12,46	10,90	—	69,41

30	0,32	9,1	————	————	————	————
31	0,23	6,7	18,96	17,40	————	34,71
32	0,27	5,4	30,64	22,85	————	47,48
33	0,36	5,8	48,56	39,99	45,43	39,77
34	0,43	10,6	38,14	34,44	44,55	49,52
35	0,14	1,7	3,52	3,23	————	55,57
36	0,27	1,7	32,20	29,08	30,22	27,69
37	0,09	1,0	6,29	6,47	43,29	44,85
38	0,19	3,1	————	4,26	————	50,50
39	0,20	4,3	18,18	15,06	43,68	46,41
40	0,33	7,2	26,49	21,03	55,67	49,62
41	0,18	0,7	5,36	8,88	43,68	36,85

ANEXO 9. SÓDIO, POTÁSSIO E ÁGUA INTRA E EXTRAERITROCITÁRIOS

CASO	Na ⁺ _{ie} (mEq/L)	Na ⁺ _{ee} (mEq/L)	K ⁺ _{ie} (mEq/L)	K ⁺ _{ee} (mEq/L)	Água _{ie} (g/Kg cñr)	Água _{ee} (g/Kg cñr)
1	13,85	143	104,39	5,2	65,69	92,71
2	9,52	138	95,29	5,7	64,19	92,88
3	-----	-----	-----	-----	-----	-----
4	-----	-----	-----	-----	-----	-----
5	5,38	135	40,28	3,7	64,33	92,83
6	9,51	133	75,71	4,7	35,12	81,73
7	-----	-----	-----	-----	-----	-----
8	9,51	131	109,83	4,8	63,41	92,13
9	12,08	135	91,35	8,5	64,50	93,11
10	13,70	149	99,44	4,6	60,93	89,31
11	-----	-----	-----	-----	-----	-----
12	9,54	139	86,11	3,8	66,68	93,64
13	10,55	134	88,19	4,3	60,86	90,24
14	12,88	134	89,22	4,6	66,34	91,49
15	12,37	130	81,22	8,3	64,22	92,68
16	-----	125	-----	6,3	62,02	92,82
17	-----	136	-----	7,7	63,64	91,38
18	14,29	132	86,19	7,4	64,53	91,87
19	11,70	128	90,17	3,6	67,13	93,11
20	10,05	140	86,66	6,1	66,86	96,93
21	10,79	132	99,25	5,2	63,07	91,37
22	11,51	134	82,62	5,1	55,35	90,23
23	-----	140	-----	8,6	-----	-----
24	11,73	141	110,54	5,6	68,11	92,29
25	12,81	147	114,26	5,1	66,12	92,39
26	-----	-----	-----	-----	-----	-----
27	9,86	130	105,44	5,5	61,10	92,75
28	15,81	122	95,44	5,9	64,88	94,57
29	16,37	130	101,06	5,7	63,40	93,23
30	8,81	143	83,86	4,1	66,87	95,22
31	19,00	132	90,26	8,5	65,97	94,54
32	17,00	131	81,30	6,3	64,48	93,37

33	12,84	148	90,42	5,1	60,34	91,43
34	11,38	122	102,89	6,5	65,73	91,41
35	9,01	134	92,60	4,4	66,77	92,40
36	15,66	133	83,35	4,8	63,44	90,84
37	13,27	134	84,74	3,7	63,91	92,65
38	6,91	136	42,20	4,6	62,11	93,28
39	16,57	128	80,00	5,5	66,32	93,26
40	11,18	132	91,69	4,7	66,04	93,48
41	13,67	132	91,72	4,7	63,44	91,41

ANEXO 10. ATPase TOTAL, ATPase OUABAÍNA-SENSÍVEL E OUABAÍNA-INSENSÍVEL

CASO	ATPase TOTAL (unidades)	OUABAÍNA - SENSÍVEL (unidades)	OUABAÍNA - INSENSÍVEL (unidades)
1	1147,97	885,58	262,39
2	1225,87	188,59	1037,28
3	761,63	145,07	616,56
4	739,38	257,18	482,20
5	1645,16	308,83	1336,32
6	2268,34	246,00	2021,78
7	—	—	—
8	1216,31	150,33	1065,98
9	1738,36	426,39	1311,97
10	1153,81	405,27	747,54
11	1414,47	353,61	1061,85
12	455,66	113,91	341,74
13	1109,88	198,20	911,68
14	—	—	—
15	639,14	206,18	432,96
16	—	—	—
17	1117,66	128,01	1049,65
18	881,74	220,43	661,31
19	870,55	238,70	631,85
20	396,90	77,81	319,08
21	716,83	128,00	588,83
22	1142,83	294,93	847,90
23	1393,97	348,49	1045,48
24	1858,63	328,00	1530,63
25	1118,16	223,64	894,52
26	1270,97	164,00	1106,97
27	739,38	257,18	482,20
28	651,51	173,74	477,77
29	665,89	166,48	499,41
30	607,03	62,25	544,77
31	820,90	234,54	586,36
32	661,31	110,22	551,09

33	829,56	242,80	586,76
34	939,01	278,23	660,78
35	1194,44	157,16	1037,28
36	694,44	173,73	521,21
37	1348,83	407,19	941,64
38	1232,79	197,24	1035,55
39	811,55	312,45	499,41
40	706,07	215,74	490,33
41	817,01	251,39	565,62

*** Todos os RN apresentaram boa evolução, tendo alta hospitalar sem nenhuma alteração detectada no exame neurológico.**